

REC'D 0 4 NOV 2002

## BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

## COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 3 û ANUT 2002

Pour le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle Le Chef du Département des brevets

PRIORITY DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

Martine PLANCHE

• .

-

. . .







Code de la propriété intellectuelle - Livre VI

# MATIONAL DE LA COMPANIENT LINGUISTRIBLE 26 bis, rue de Saint Pétersbourg 75800 Paris Cedex 08

## REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 1/2

800 Paris Cedex V8 éphone : 01 53 04 53	3 04 Télécople : 01 42 94 86 54		Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire DB 540 W /260899				
	Réconé à l'INPI		Cet imprime est a rempiir insidientent a rentre none  NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE				
EMISE DES PIÈSSE	PT 2001		À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE				
ATE 75 INPLE	PARIS		- I				
IEU			SA FEDIT-LORIOT & AUSTRE CONSEILS EN PROPRIETE INDUSTRIELLE				
v°. D'ENREGISTREMENT	0111744		38, avenue Hoche				
NATIONAL ATTRIBUÉ PAI	R L'INPI A 1 SEP. 21	201	75008 Paris				
DATE DE DÉPÔT ATTRIBI	UÉE .		France				
PAR L'INPI			-				
Vos références	pour ce dossier		1.				
(facultatif) F1600	06/SP						
Confirmation d	'un dépôt par télécopie		l'INPI à la télécopie				
	E LA DEMANDE	Cochez.l'une de	es 4 cases suivantes				
Demande de	e brevet	X					
	e certificat d'utilité						
Demande di			·				
Demande di		310	Date / /				
	Demande de brevet iniliale	N₀.					
ou des	mande de certificat d'utilité iniliale	N <sub>o</sub>	Date				
Transformat	ion d'une demande de		Data I / / 1				
hrovet euror	péen Demande de brevet initiale L'INVENTION (200 caractères o	N <sub>o</sub>	Date/				
DÉCLARA	TION DE PRIORITÉ	Pays ou organis	sation N°				
1	ÊTE DU BÉNÉFICE DE	Date					
1		Pays ou organis					
1	DE DÉPÔT D'UNE	Date	Date				
DEMAND	E ANTÉRIEURE FRANÇAISE	Pays ou organis	sation / I N°				
		Date					
1		☐ S'il y a	S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»				
5 DEMAN	DEUR	☐ S'il y a	S'il y a d'autres demandeurs, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»				
	lénomination sociale	ENDOGENIC	S				
Drázoms							
Prénoms		SARL	SARL				
Forme juridique N° SIREN							
Code APE-NAF							
Code AF L-NA		Ester Technop					
Adresse	Rue						
Auresse	Code postal et ville	87069	Limoges Cedex				
		France	0,00				
Pays Nationalité		Française					
	iéphone (faculialif)						
	lécopie (facultatif)						
Advacea	électronique (facultatif)						
Vilesse							



# BREVET DEVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ



## REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 2/2

REMISE TESPIE E F DATE 75 INPI P. LIEU N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL ATTRIBUÉ PAR I	ARIS 0111744			D8 540 W /260699		
Vos références po (facultatif)	our ce dossier :	F16006/SP				
G MANDATAIRI						
Nom		CLISCI				
Prénom		Serge				
Cabinet ou So	ciété	SA FEDIT-LORIC CONSEILS EN P	OT & AUTRES ROPRIETE INDUSTRIEL	LE		
N °de pouvoir de lien contra	permanent et/ou ctuel					
Adresse	Rue	38, avenue Hoche				
	Code postal et ville	75008 Par	is			
N° de télépho		33.1.44.95.84.10.				
N° de télécop		33.1.42.89.82.40.		,		
Adresse élect	ronique (facultatif)	fedit.loriot@wanadoo.fr				
INVENTEUR	(S)					
Les inventeur	s sont les demandeurs			tion d'inventeur(s) séparée		
B RAPPORT D	E RECHERCHE	Uniquement por	ır une demande de brevet	(y compris division et transformation)		
	Établissement immédiat ou établissement différé	1 🗖				
Paiement éc	helonné de la redevance	Paiement en trois versements, uniquement pour les personnes physiques Oui Non				
E RÉDUCTION	y DU TAUX	Uniquement pour les personnes physiques				
DES REDEV		Requise pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition)				
		Requise antérieurement à ce dépôt (joindre une copie de la décision d'admission pour cette invention ou indiquer sa référence):				
Si vous ave	z utilisé l'imprimé «Suite», nombre de pages jointes					
OU DU MAI	E DU DEMANDEUR NDATAIRE nalité du signataire)	PP		VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI		
CLISCI Ser Mandataire	rge CPI Brevets No. 92-1055	- JA	-	TAHOOR .W		

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.

10

15

20

25

30

35

### PROCEDE POUR EVALUER L'ETAT BIOLOGIQUE D'UN PATIENT

#### Domaine de l'invention

La présente invention a trait à un nouveau procédé pour évaluer ou diagnostiquer l'état biologique dynamique d'un patient (ou d'un sujet sain), en vue de prévoir et surveiller son évolution dans le temps afin de prévenir les anomalies prévisibles et/ou de corriger les défauts relevés.

#### Art antérieur

40.

A l'heure actuelle, toutes les techniques biologiques sont destinées à montrer la présence ou l'absence d'une maladie et, si elle existe, à en préciser la nature et le degré de gravité. Pour apprécier l'état pathologique éventuel d'un patient (i) on détermine la teneur d'un ou de plusieurs paramètres dans un liquide corporel prélevé chez le patient, tel que notamment le sang, le plasma, le sérum, la salive ou l'urine, puis (ii) on compare la dite teneur à la valeur normale (en général une plage) connue d'un sujet sain ou d'un pool de sujets sains.

Cette façon de procéder est essentiellement de type binaire - oui ou non - et statique en ce sens que l'on relie le paramètre concerné à sa seule valeur normale. Elle n'apporte aucune indication sur les modalités de modifications de cette teneur et moins encore sur celles de son maintien à l'intérieur de la fourchette de normalité. Elle ne permet que de mettre en évidence les anomalies humorales du patient, mais pas d'envisager son état biologique, moins encore de prévoir son évolution dans le temps. Il serait certainement plus efficace d'envisager une nouvelle technique mettant en œuvre une lecture de type ternaire ou plus (i.e. "multivariable") et dynamique pour disposer d'une vue d'ensemble évolutive.

#### But de l'invention

L'on se propose de fournir une nouvelle solution technique permettant de pallier aux insuffisances de l'art antérieur susvisé. Cette nouvelle solution technique comprend la détermination de plusieurs



paramètres métaboliques et/ou tissulaires connus et référencés, la mesure de multiples indices à partir desdits paramètres et la comparaison desdits indices avec les valeurs obtenues chez des sujets sains ou les valeurs analogues établies à l'aide des médianes des références internationales reconnues pour les différents paramètres utilisés pour des sujets idéalement dépourvus des défauts que l'on veut rechercher.

#### Objet de l'invention

5

10

15

20

25

30

La nouvelle solution technique que l'on préconise selon l'invention met en œuvre un procédé pour évaluer (ou diagnostiquer), l'état biologique dynamique d'un patient (sain ou malade) tant sur le plan de la structure que des fonctions et leur évolution dans le temps en vue de la correction des défauts constatés, ledit procédé, qui comporte la mesure de plusieurs éléments ou substances contenus dans le sang et l'interprétation des résultats des mesures effectuées, étant caractérisé en ce qu'il comprend les étapes suivantes :

- (1°) prélèvement d'un échantillon de sang chez le patient à tester ;
- (2°) détermination de substances hématiques servant de paramètres métaboliques et/ou tissulaires appartenant à l'ensemble comprenant :
  - le nombre de globules rouges (GR),
  - le nombre de globules blancs totaux (GB),
    - l'hémoglobine (Hb),
    - le nombre de neutrophiles,
    - le nombre de éosinophiles,
    - le nombre de basophiles,
    - le nombre de lymphocytes,
    - le nombre de monocytes,
    - le nombre de plaquettes,
    - la lactate déshydrogénase (LDH),
    - la créatine phosphokinase (CPK),
    - l'hormone de stimulation thyroïdienne (TSH),
    - les phosphatases alcalines,
    - les isoenzymes hépatiques (Hl et H2), osseux (O1) et/ou intestinaux (I1, I2 et I3) des phosphatases alcalines,
    - l'ostéocalcine,
- 35 le potassium et le calcium, et

le cas échéant, au moins une des substances suivantes :

5

25

- l'antigène carcino-embryonnaire (CEA),
- un ou plusieurs des marqueurs CA15-3, CA125 et CA19-9,
- les phosphatases acides, en particulier la phosphatase acide prostatique (PAP), et
- l'antigène spécifique de la prostate (PSA);
- (3°) mesure, à partir de la détermination de l'étape (2°), de la totalité ou d'une partie des indices Jl à J24 qui suivent :
  - Jl le rapport dit génital qui est le rapport hématies/leucocytes,
- J2 le rapport dit génito-thyroïdien qui est le rapport neutrophiles/lymphocytes,
  - J3 l'index dit d'adaptation qui est le rapport éosinophiles/ monocytes, J3 étant tel que J3 = éosinophiles/monocytes = ACTH/FSH
- J4 l'index dit thyroïdien qui est le rapport LDH/CPK,
  - J5 l'index dit oestrogénique qui est le rapport TSH/ostéocalcine,
  - J6 l'index dit de croissance qui est le rapport isoenzymes osseux des phosphatases alcalines/ostéocalcine (Ol/ostéocalcine),
  - J7 l'index dit de "turn-over" qui est le produit TSH x O1,
- 20 J8 l'index dit de fibrose, J8 étant défini par la relation  $J8 = (TSH)^2 (ostéocalcine)^3/100$ ,
  - J9 l'index dit d'implication thyroïdienne, qui est le rapport CA15-3/CEA,
  - J10 l'index dit d'implication folliculaire, qui est le rapport CA125/CEA,
  - J11 l'index dit d'implication hypothalamo-métabolique, qui est le rapport CA19-9/CEA,
  - J12 l'index dit pancréatique, qui est le rapport PAP/PSA,
  - J13 l'index dit global TRH d'adaptation, qui est le rapport CA19-9/TSH,
  - J14 l'index dit de mobilisation des leucocytes, J14 étant défini par la relation J14 = plaquettes x neutrophiles x Hb/30000 x GB,
  - J15 l'index dit de mobilisation plaquettaire, J15 étant défini par la relation J15 = plaquettes/(60 x GR),



- J16 l'index dit de relance thyroïdienne, qui est le rapport monocytes/lymphocytes,
- J17 l'index dit de rapport structure sur fonction, J17 étant défini par la relation J17 = (neutrophiles + basophiles + monocytes) (éosinophiles x lymphocytes),
- J18 l'index dit de fraction oestrogénique n°1 (IoF1), qui est le rapport lymphocytes/ostéocalcine,
- J19 l'index dit de fraction oestrogénique n° 2 (IoF2), qui est le rapport neutrophiles/monocytes,
- J20 l'index dit de fraction oestrogénique métabolique (Iomet), qui est le rapport LDH/ostéocalcine,
  - J21 l'index dit thyroïdien de mobilisation métabolique de l'os (Ithyros), qui est le rapport LDH/fraction osseuse des phosphatases alcalines,
- J22 l'index dit thyroïdien de mobilisation endocrino-métabolique de l'os (IthyrosO), qui est le rapport TSH/fraction osseuse des phosphatases alcalines,
  - J23 l'index dit de rapport d'activité ostéo-musculaire (Iostéomusc), qui est le rapport CPK/fraction osseuse des phosphatases alcalines,
  - J24 l'index dit thyroïdien d'activité métabolique de l'os (Ithyros1),
     qui est le rapport CPK/ostéocalcine; et,
  - (4°) comparaison au moins d'une partie des indices Jl à J24 avec les valeurs analogues obtenues selon les étapes (2°) et (3°) sur des sujets déjà reconnus comme étant sains, en vue d'apprécier dans sa dynamique l'état biologique du patient à tester.

## Description détaillée de l'invention

5

20

25

30

35

Le procédé de l'invention confère une valeur (i) dynamique qui s'oppose à l'image statique que donne la lecture binaire de l'art antérieur, (ii) diagnostique d'étiologie biologique véritable de chaque patient qui s'oppose à l'étiologie spécifique de la maladie, et (iii) prédictive considérablement plus précise tant dans le risque pathogénique que dans le devenir pathologique.

La mise en œuvre de ce procédé nécessite la mesure d'un nombre minimal d'indices explorant les fonctions impliquées dans la symptomatologie et/ou la pathologie du patient que l'on veut étudier. Dans cette optique, l'on peut avoir intérêt à déterminer en outre à l'étape (2°) une ou plusieurs des substances hématiques suivantes :

- la vitesse de sédimentation horaire (VS1),
- la vitesse de sédimentation bihoraire (VS2),
- les hormones thyroïdiennes, notamment la triiodothyronine (FT3) et la thyroxine (FT4),
- les γ-glutamyl transpeptidases,
- les transaminases,
- 10 les chlorures et le sodium

5

15

25

35

- l'hormone adrénocorticotropique (ACTH).

Outre les indices J1 à J24 précités, l'on peut avoir intérêt à mesurer en plus à l'étape (3°) au moins un des indices J25 à J154 :

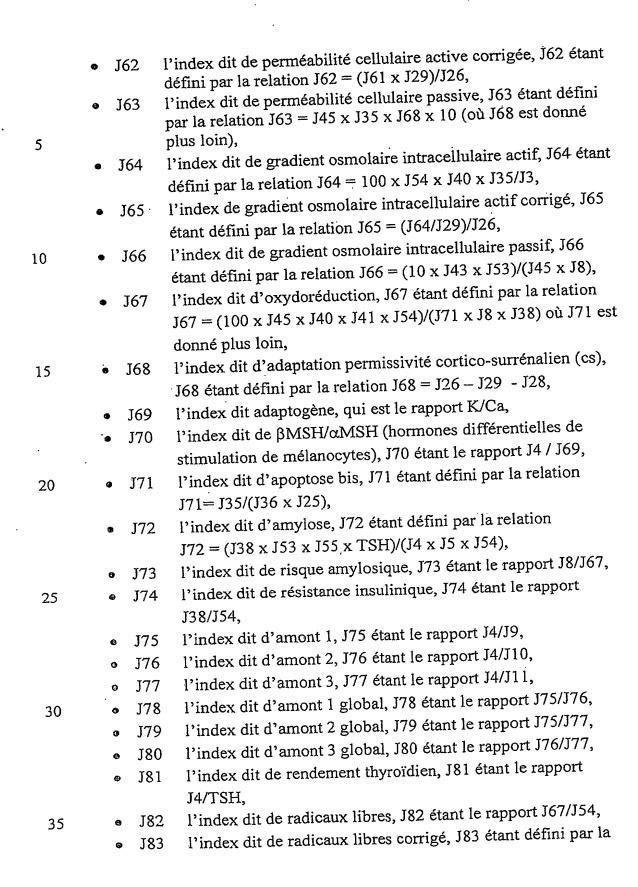
- J25 l'index catabolisme/anabolisme, J25 étant le rapport J2/J1,
- J26 l'index dit de cortisol circulant, J26 étant le rapport J25/J3,
  - .J27 l'index dit androgénique, J27 étant le rapport J1/J3,
  - J28 l'index dit cortico-surrénalien, J28 étant le rapport J26/J27,
  - J29 l'index dit de permissivité cortico-surrénalien, J29 étant le rapport J1/J27,

Appelled to the state of the st

- 20 J30 l'index dit d'aromatisation des oestrogènes, J30 étant le rapport J29/J1,
  - J31 le taux dit de catabolisme, J31 étant le rapport J4/J28,
  - J32 le taux dit d'anabolisme, J32 étant le rapport J31/J25,
  - J33 le taux dit de rendement de l'activité métabolique, J33 étant défini par la relation J33 = (J32 + J31) x 100/2,25,
  - J34 l'index dit de remodelage osseux qui est le produit TSH x J6,
  - J35 l'index dit d'activité nucléo-membranaire, J35 étant le rapport J5/J6,
  - J36 l'index dit de croissance corrigé, J36 étant le rapport J6/J7,
- 30 J37 l'index dit d'anti-croissance, J37 étant le rapport 1/J33,
  - J38 l'index dit de somatostatine, J38 étant le rapport J37/J26,
  - J39 l'index dit de prolactine, J39 étant défini par la relation J39 = (J38/J6) x TSH,
  - J40 le taux dit d'expansion membranaire, J40 étant le produit J31 x J36,



	•	J41	le taux dit d'expansion structurale, J41 étant le produit J32 x J35,
	•	J42	l'index dit d'apoptose, J42 étant le rapport J41/J40,
5	•	J43	l'index d'apoptose dit corrigé, J43 étant le rapport J42/J35,
J	•	J44	le taux dit de fracture membranaire, J44 étant défini par la
		<b>J.</b> 1	relation $J44 = J33/(TSH \times J7)$ ,
	•	J45	l'index dit de nécrose, J45 étant le rapport J44/J42,
	•	J46	le taux dit d'androgènes totaux, J46 étant le produit J5 x J1,
10	•	J47	le taux dit d'androgènes cortico-surrénaliens, J47 étant défini par la relation J47 = J46(1 + J27),
	•	J48	le taux dit d'androgènes génitaux, J48 étant défini par la
	•	140	relation $J48 = J46 - J47$ ,
	•	J49	l'index dit de progestérone, J49 étant défini par la relation
15			$J49 = J5/(J48 \times J3),$
	•	J50	le taux dit d'oestrogènes génitaux (TOG), J50 étant défini par
			la relation $J50 = J5/(1 + J30)$ ,
	•	J51	le taux d'oestrogènes aromatisés, J51 étant défini par la
			relation $J51 = J5 - J50$ ,
20	9	J52	l'index dit cortico-surrénalien, J52 étant le rapport J25/J1,
	•	J53	l'index dit de folliculine, J53 étant défini par la relation
			$J53 = 20 \times (J5/J49),$
	•	J54	l'index dit d'insuline, J54 étant défini par la relation J54 = (100 x J25)/(J7 x TSH),
25	9	J55	l'index dit de démyélinisation, J55 étant défini par la relation J55 = J 54/(J36 x J6),
	9	J56	l'index dit de fracture DNA, J56 étant défini par la relation J56 = (100 x J5 x J6 x J41)/(J7 x J35 x J42 x J45),
30	0	J57	l'index dit de pathogénicité nucléocytoplasmique, J57 étant défini par la relation J57 = (1,7 x J56)/J44,
	0	J58	l'index dit de fracture cellulaire, J58 étant défini par la relation J58 = 2,5 x J44 x J56/J45,
	•	J59	l'index dit de carcinogénèse, J59 étant le rapport J57/J42,
	0	J60	l'index dit de carcinogénèse comparé, J60 étant défini par la
35			relation $J60 = (10 \times J58)/J43$ ,
	.0	<u>J</u> 61	l'index dit de perméabilité cellulaire active, J61 étant défini





			relation $J83 = (J67 + J64)/(J54 + J74)$ ,
	0	J84	l'index dit de radicaux libres comparé, J84 étant défini par la
			relation $J84 = (J67 + (100 \times J40)/(J54 + J74),$
	•	J85	l'index dit de nocivité radicalaire, J85 étant défini par la
5			relation $J85 = ((J82 + J83 + J84) \times J56)/(3 \times J71),$
	•	J86	l'index dit d'apoptose corrigé bis, J86 étant le rapport J71/J35
	•	J87	l'index dit d'histamine évoquée, J87 étant défini par la
			relation J87 = (éosinophile x plaquettes x J3)/J52,
	•	J88	l'index dit d'histamine potentielle, J88 étant défini par la
10			relation $J88 = (J87 \times J63)/(potassium \times J70)$ ,
	•	J89	l'index dit de TRH, qui est le rapport TSH/FT4,
	•	J90	l'index dit d'activité relative intrathyroïdienne, qui est le
			rapport FT3/FT4,
	9	J91	l'index dit d'expansion carcinogène, J91 étant le rapport
15			J60/J59,
	•	J92	l'index dit de cancérose, J92 étant le produit J91 x J54 x J85,
	9	J93	l'index dit d'adénose, J93 étant le rapport J8/J91,
	6	J94	l'index dit d'ischémie-reperméation, J94 étant défini par la
			relation $J94 = 10 \times J34 \times J43/J33$ ,
20	<b>3</b>	J95	l'index dit thrombogénique, J95 étant défini par la relation
			$J95 = 10 \times J34 \times J42 \times J45/J33,$
	0	J96	l'index dit thrombosique, J96 étant défini par la relation
			$J96 = J95 \times J87 \times J1/10$ ,
	9	J97	l'index dit de rapport génital corrigé, J97 étant défini par la
25			relation J97 = $(J14 \times GR)/(GB \times J15) = J14 \times J1/J15$ ,
	0	J98	l'index dit musculotrope, J98 étant défini par la relation
			$J98 = J97 \times (CPK/O1),$
	•	J99	l'index dit oestrogénique corrigé, J99 étant défini par la
			relation $J99 = J5 x$ (ostéocalcine – 1)/(oestéocalcine + 1
30			- J98),
	3	J100	l'index dit d'androgénie génitale, J100 étant défini par la
			relation J100 = (J98/J81) x (J99 x (J97) <sup>2</sup> )/(J3 + J98),
	0	J101	l'index dit d'androgénie génitale comparée, J101 étant défin
		•	par la relation $J101 = 2 \times (TSH)^2 \times CPK/J4 \times ostéocalcine$
35			x O1,

J102 l'index dit de "starter", J102 étant le rapport J14/J15, J103 l'index dit de relance thyroïdienne corrigée, J103 étant le produit J16 x J2, J104 l'index dit proinflammatoire, J104 étant le produit J103 x J69, J105 l'index dit inflammation, J105 étant le produit J104 x J45, 5 J106 l'index dit inflammation comparée, J106 étant défini par la relation J106 = J105/ $(\frac{1}{2}$  VS2 + VS1)x  $\frac{1}{2}$  VS1, J107 l'index dit d'interleukine 1, J107 étant défini par la relation  $J07 = (J16 \times J38)/(J103 \times J37),$ J108 l'index dit de déhydroépiandrostérone, J108 étant défini par la 10 relation J108 = (J29 x J30 x J47 x J51 x J98 x 1000)/J49 x J 27 x J100), J109 l'index dit de sérotonine, J109 étant défini par la relation  $J109 = (10 \times J102)/(J54 \times J74),$ J110 l'index dit de démyélinisation corrigée, J110 étant le produit 15  $J55 \times J102$ , J111 l'index dit d'expansivité, J111 étant le rapport J36/J35, J112 l'index dit d'expansivité bis, J112 étant le rapport J40/J41, J113 l'index dit d'expansivité global, J113 étant défini par la relation  $J113 = (J111 \times J112) / J45$ , 20 J114 l'index dit d'ACTH, J114 étant le rapport J108/J26, J115 l'index dit de PTH, J115 étant défini par la relation J115 = (calcium x ostéocalcine x TSH)/J4, J116 l'index dit de rendement gonadotrope, J116 étant défini par la relation  $J116 = 1(J1 \times J53)$ , 25 J117 l'index dit de congestion pelvienne, J117 étant défini par la relation,  $J117 = (J59/J60) \times (J94/J33)$ , J118 l'index dit de congestion splanchnique, J118 étant le rapport J117/J14), J119 l'index dit score de croissance, J119 étant défini par la 30 relation  $J119 = (J6 \times J37) / (J36 \times J38)$ , J120 l'index dit score de croissance GH, J120 étant défini par la relation  $J120 = (J6 \times J37) / J36$ , J121 l'index dit TRH/TSH, J121 étant le rapport J72/J93, J122 l'index dit d'efficience thyroïdienne, J122 étant le rapport



T A	•	רז
14	,	12.

- J123 l'index dit d'efficience thyroïdienne relative, J123 étant le rapport J122/J81,
- J124 l'index dit d'oxydation, J124 étant défini par la relation J124 = (100 x J36 x J54 x J122) / (J74 x J26),
- J125 l'index dit de réduction, J125 étant le rapport J124/J67,
- J126 l'index dit pro-amyloïde, J126 étant le produit J125 x J74,
- J127 l'index dit de risque amyloïde, J127 étant le rapport J8/J124,
- J128 l'index dit de rendement thyroïdien bis, J128 étant le produit J2 x J4,
- J129 l'index dit de rendement thyroïdien comparé, J129 étant le rapport J128/J81,
- J130 l'index dit de fraction oestrogénique n° 3 (IoF3), J130 étant le rapport 1/J1,
- o J131 l'index dit de fraction oestrogénique n° 4 (IoF4), J131 étant le produit J18 x J19,
  - J132 l'index dit de fraction oestrogénique n° 5 (IoF5), J132 étant le produit J19/J130,
  - J133 l'index dit de fraction oestrogénique général (IoFg1), J133
     étant le produit J18 x J19 x J130,
  - J134 l'index dit de fraction oestrogénique n° 6 (IoF6), J134 étant
     l'inverse du produit ostéocalcine x J2,
  - J135 l'index dit de fraction oestrogénique n° 7 (IoF7), J135 étant le produit J18 x J19 x J134,
- 25 J136 l'index dit de fraction oestrogénique n° 8 (IoF8), J136 étant le rapport J2/ostéocalcine,
  - J137 l'indice dit oestrogénique général quantitatif (Ioglq), J137 étant le produit (J18 + J19) x (leucocytes x 100),
  - J138 l'index dit de fraction oestrogénique spécifique (Iospe), J138 étant le produit J5 x (J98+1),
  - J139 l'index dit oestrogénique comparé n° 1 (Iocompl), J139 étant le rapport J133/(J5x100),
  - J140 l'index dit oestrogénique comparé n° 2 (Iocomp2), J140 étant le rapport J133/( J99x100),

5

10

- J141 l'index dit oestrogénique comparé global (Ioglobal),
   J141 étant le rapport J133/(J5xJ99x100),
- J142 l'index dit de rendement oestrogénique, J142 étant le rapport J133/J144,
- J143 l'index dit de rendement oestrogénique organo-tissulaire quantitatif, J143 étant le rapport J137/J144,
- J144 l'index dit FSH, J144 étant le rapport J114/J3,
- J145 l'index dit LH, J145 étant le produit J114 x J27,
- J146 l'index dit FSH bis, J146 étant le rapport J145/J1,

20

30

35

- J147 l'index dit LH bis, J147 étant le produit J144 x J1,
- J148 l'index dit de rendement progestéronique, J148 étant le rapport J49/J138,
- J149 l'index dit cétonique, J149 étant le rapport J102/J54,
- J150 l'index dit TRH total subliminaire, J150 étant le produit TSH x (CA 19/9) x J90,
  - J151 l'index dit de carcinogénèse active, J151 étant le produit J59 x J113,
  - J152 l'index dit de carcinogénèse active comparée, J152 étant le produit J60 x J113,
  - J153 l'index dit gonadothyréotrope, J153 étant le rapport J17/J81,
  - J154 l'index dit de fraction oestrogénique tissulaire globale, J154 étant le rapport J140/J139.

En pratique, l'on recommande à l'étape (3°) de mesurer au moins 8 indices J, avantageusement au moins 10 indices J et de préférence au moins 15 indices J.

En variante, l'on peut remplacer au moins une partie des indices J1 à J24 par des scores de fonctions impliquées dans la symptomatologie et/ou la pathologie du sujet que l'on veut étudier comme indiqué plus haut. Ils peuvent servir au diagnostic des maladies ou incidents installés, en cours d'installation ou même d'évaluation du risque encouru à tous termes.

Lesdits scores de fonctions impliquées dans la symptomatologie et/ou la pathologie sont par exemple, et de façon non exhaustive, les scores de grossesse, de menstruation, cardiovasculaires, de thrombose, de la maladie d'Alzheimer, d'athérosclérose, de cancer, de risque de mort subite.



Le risque de mort subite comprend en particulier le risque d'infarctus, le risque d'anévrysme, le risque de choc anaphylactique. Le risque de cancer comprend celui de la maladie de façon générale et celui de sa localisation, notamment celui du cancer du cerveau, du côlon, de la prostate et du sein.

Selon encore une autre variante, à l'étape (4°) on peut apprécier la comparaison des indices obtenus, avec ceux résultants des valeurs médianes des paramètres pour des sujets reconnus sains, qui se trouvent notamment à un état d'équilibre idéal.

Dans le cadre de la mise en œuvre de la présente invention, on a prévu en particulier cinq niveaux de mesures des fonctions :

niveau l : état fonctionnel dépistage,

niveau 2 : état fonctionnel complet,

5

10

15

20

25

30

35

niveau 3 : bilans fonctionnels spécialisés (par exemple au niveau hépatique, de l'hypophyse ou de la thyroïde ou encore hydratation, activité musculaire),

niveau 4: bilan par maladies ou syndromes [thrombose, Alzheimer, sclérose en plaques, ménopause, ostéoporose, vieillissement, maladies cardio-vasculaires, effort (sport, armée), maladies psychiatriques, cancer, cholestérol],

niveau 5 : indices de spécialistes (notamment neurologie, cardiologie, cancérologie).

Le procédé que l'on préconise selon l'invention permet de diagnostiquer et d'évaluer l'état biologique dynamique d'un patient (ou d'un sujet sain) sur le plan de la structure, celui des fonctions, celui des intéractions (ou fonctionnements) réciproques et celui de leurs évolutions dans le temps en vue (i) de la correction des défauts constatés, (ii) d'une éventuelle prévention des défauts prévisibles du fait de l'état biologique qui a été déterminé dans son intégralité synthétique comme décomposé dans ses parties et dans leurs interactions réciproques, du niveau cellulaire au niveau organique.

En pratique, l'on recherche la présence d'au moins une anomalie au niveau d'au moins un indice J (notamment parmi J1-J24, voire J1 à J154), puis en fonction de cette anomalie on étudie les indices associés à ou impliqués dans la symptomatologie, la pathologie et/ou les scores susvisés. Ensuite, à partir des résultats de cette étude, on détermine ce qu'il convient

10

15

20

25

30

de faire pour remédier à cette anomalie ou prévenir les risques, les maladies ou les pathologies liés à ou résultant de l'évolution prévisible de la situation du patient.

Chacun des indices J de l'invention sert à quantifier une fonction ou une interaction. L'ensemble des indices pour une même pathologie ou un même score susvisé permet d'apprécier in fine l'efficacité ou l'efficience d'une fonction ou d'un ensemble de fonctions par rapport aux besoins métaboliques ou tissulaires sollicités par l'organisme. Par l'ensemble des indices concernés, le praticien dispose d'une image très précise de la fonctionnalité système par système et du niveau réel de l'activité de chaque système.

Ainsi, le procédé de l'invention assure une étude spécifique du niveau d'activité des fonctions prises séparément, d'une part, et prises dans leurs interactions globales ou ponctuelles, générales ou locales, d'autre part. Ce procédé permet donc de déterminer ou d'apprécier les tendances pathologiques de l'organisme, l'évolution dans le temps d'une pathologie donnée et le degré de ladite pathologie.

En conséquence, ce procédé donne un diagnostic ou mieux une évaluation de l'état biologique dynamique du sujet à tester.

A l'étape (2°), les paramètres sont mesurés selon des méthodes classiques, et les résultats obtenus sont exprimés dans des unités (ou sous-unités) couramment utilisées dans l'art. En effet si l'on n'utilisait pas pour des paramètres donnés les mêmes unités, les valeurs des indices J qui résultent de ces paramètres à l'étape (3°) ne seraient plus comparables à l'étape (4°).

Les enzymes sont mesurés par des techniques d'activité biologique connues en soi et les résultats sont exprimés en unités internationales (IU), notamment sous la forme IU/l ou IU/ml:

- les LDH et CPK sont mesurées dans leur activité globale et le cas échéant, peuvent être séparées selon une méthode connue (notamment par électrophorèse);

- les phosphatases alcalines sont également mesurées dans leur activité globale et sont ensuite séparées, selon une méthode connue, pour entreprendre des recherches complémentaires ;



- les transaminases sont mesurées selon leurs activités spécifiques (notamment hépatiques et musculaires);

- les  $\gamma$ -glutamyl transpeptidases sont mesurées dans leur activité globale.

Parmi les enzymes, seules les PAP sont exprimées sous la forme d'un rapport masse/volume, c'est-à-dire en ng/l.

5

10

15

20

25

30

Les oligo-éléments (K, Na et Cl) sont mesurés par les techniques de dosage courantes et les résultats sont exprimés en milliéquivalents par litre.

L'ostéocalcine est généralement mesurée selon une méthode RIA et les résultats sont exprimés en mg/l.

L'hémoglobine est mesurée par les techniques de dosage courantes et les résultats sont exprimés en g/l.

La numération globulaire est réalisée par comptage direct ou automatisé et les résultats sont exprimés en nombre de milliers/ml.

La numération leucocytaire est réalisée par comptage direct ou automatisé et les résultats sont exprimés en nombre réel/ml.

La numération plaquettaire est réalisée par comptage direct ou automatisé et les résultats sont exprimés en nombre de milliers/ml.

La formule leucocytaire est réalisée par comptage direct ou automatisé et les résultats sont exprimés en pourcentage du nombre total de leucocytes.

La vitesse de sédimentation est réalisée par mesure directe ou automatisée et les résultats sont exprimés en mm horaire (VS1) et bihoraire (VS2).

L'hormone de stimulation thyroïdienne est généralement mesurée selon une méthode RIA et les résultats sont exprimés en  $\mu$ IU/I.

Le cholestérol total, tout comme l'HDL-cholestérol, est mesuré par les techniques de dosage courantes pondérales et les résultats sont exprimés en g/l.

Les différents marqueurs tissulaires, utilisés comme paramètres tissulaires, sont mesurés selon une méthode connue en soi (notamment par RIA) et les résultats sont exprimés en ng/l.

De même les hormones thyroïdiennes (FT3 et FT4) sont mesurées par une méthode RIA ou EIA, et les résultats sont exprimés en ng/l.

A titre d'information, voici ce que représente les indices de 5 l'invention

- J1 A/O dit rapport génital exprime l'activité relative des androgènes tissulaires par rapport à celle des oestrogènes.
- J2 G/T dit rapport génito-thyroïdien exprime l'activité relative de la gonade par rapport à celle de la thyroïde ; il traduit, en outre, en cas d'élévation une activité thyroïdienne efficace, en cas de baisse une augmentation de l'activité TSH,
  - J3 l'index dit d'adaptation exprime l'activité relative de l'ACTH dans la fonction adaptative par rapport à celle de la FSH,
- 15 J4 l'index dit thyroïdien exprime l'activité métabolique de la thyroïde,
  - J5 l'index dit oestrogénique exprime l'activité endocrinométabolique des oestrogènes,
- J6 l'index dit de croissance exprime l'activité métabolique de l'hormone de croissance,
  - l'index dit de "tum-over" exprime la vitesse de renouvellement tissulaire; son élévation traduit un ralentissement de ce renouvellement, à l'inverse son abaissement signifie son accélération,
- 25 J8 l'index dit de fibrose exprime l'activité fibrosante de l'organisme; activité allant du simple isolement d'un tissu ou d'un organe à la dégénérescence sclérosante d'un ensemble tissulaire ou organique,
- o J9 l'index dit d'implication thyroïdienne exprime la part de responsabilité relative de l'axe thyréotrope dans la pathogénicité de l'organisme,
  - J10 l'index dit d'implication folliculaire exprime la part de responsabilité relative de l'axe gonadotrope dans la pathogénicité de l'organisme,



- J11 l'index dit d'implication hypothalamo-métabolique exprime la part de responsabilité métabolique relative de l'axe thyréosomatotrope dans la pathogénicité de l'organisme,
- J12 l'index dit pancréatique exprime l'activité métabolique de nutrition tissulaire du pancréas exocrine au sein de l'axe somatotrope,
  - J13 l'index dit global TRH d'adaptation exprime l'activité métabolique relative de la TRH par rapport à celle endocrine dans sa fonction d'adaptation thyréosomatotrope,
- 10 J14 l'index dit de mobilisation des leucocytes exprime la capacité libératoire adaptative des leucocytes de réserve séquestrés dans l'espace splanchnique versant hépatique,

20

- J15 l'index dit de mobilisation plaquettaire exprime la capacité libératoire adaptative des plaquettes de réserve séquestrées dans l'espace splanchnique versant splénique,
- J16 l'index dit de relance thyroïdienne exprime le niveau de sollicitation de l'axe thyréotrope par le locus coeruleus,
- J17 l'index dit de rapport structure sur fonction exprime la sollicitation adaptative des mécanismes tissulaires de structure relativement à celle de fonction,
- J18 l'index dit de fraction oestrogénique n° l exprime la part d'activité relative d'adaptation endocrino-métabolique des oestrogènes,
- J19 l'index dit de fraction oestrogénique n° 2 exprime la part adaptative liminaire de l'activité tissulaire des oestrogènes,
- 25 J20 l'index dit de fraction oestrogénique métabolique exprime la part relative de l'activité métabolique des oestrogènes,
  - J21 l'index dit thyroïdien de mobilisation métabolique de l'os, exprime la part relative effective de l'activité ostéoclasique de la thyroïde.
- 30 J22 l'index dit thyroïdien de mobilisation endocrino-métabolique de l'os exprime la part relative endocrino-métabolique de l'activité ostéoclasiante de la thyroïde,
  - J23 l'index dit de rapport d'activité ostéo-musculaire, exprime la part relative de l'activité métabolique des muscles par rapport à celle des os,

10

15

20

25

35

l'index dit thyroïdien d'activité métabolique de l'os exprime la J24 part relative de l'activité ostéoblastique de la thyroïde, l'index dit de catabolisme/anabolisme, exprime la part de J25 l'activité relative catabolique de l'organisme par rapport à celle anabolique, l'index dit de cortisol circulant, exprime l'activité sécrétoire en J26 cortisol du cortex surrénal et son excrétion lors des syndromes d'adaptation, l'index dit androgénique, exprime la part de l'activité relative des J27 androgènes d'origine gonadique par rapport à celle des androgènes d'origine surrénalienne, l'index dit cortico-surrénalien exprime le niveau d'activité J28 endocrine globale du cortex surrénal, l'index dit de permissivité cortico-surrénalienne exprime la part J29 de l'activité permissive qu'exerce le cortex surrénal sur l'activité sécrétoire hormonale des autres glandes endocrines, l'index dit d'aromatisation des œstrogènes exprime la part relative \_J30 de l'activité aromatisante du cortex surrénal par rapport à ses autres activités, niveau d'activité exprime le le taux dit de catabolisme J31 catabolique de l'organisme, J32 le taux dit d'anabolisme exprime le niveau d'activité anabolique de l'organisme, le taux dit de rendement de l'activité métabolique exprime le J33 degré d'efficacité général de l'organisme, tant dans son niveau de production que dans sa répartition, l'index dit de remodelage osseux exprime le niveau de J34 remodelage osseux et le degré d'altération de l'os et du cartilage; il témoigne aussi du niveau général du métabolisme et, en particulier, de son activité d'adaptation, 30 l'index dit d'activité nucléo-membranaire exprime le niveau J35 relatif d'activité métabolique du noyau par rapport à celle de la

membrane ; il traduit aussi leur degré relatif de dépendance structurale par rapport à celui de leur dissociation fonctionnelle

d'adaptation,

2

7 77.

3,



- J36 l'index dit de croissance corrigé exprime le niveau d'activité intracellulaire des facteurs de croissance,
- J37 l'index dit d'anti-croissance exprime le niveau global d'activité de l'ensemble des facteurs d'anti-croissance,
- 5 J38 l'index dit de somatostatine exprime le niveau d'activité de somatostatine ; indirectement il témoigne du niveau d'activité relatif du pancréas exocrine,
- J39 l'index dit de prolactine exprime le niveau d'activité de la prolactine ; il témoigne du niveau de sollicitation du syndrome général d'adaptation et de ses modules systématisés,
  - J40 le taux dit d'expansion membranaire exprime le niveau d'activité métabolique de la membrane; il en permet une évaluation quantitative relative à l'activité métabolique générale de structure,
- J41 le taux dit d'expansion structurale exprime le niveau d'activité métabolique du noyau ; il en permet une évaluation quantitative relative à l'activité métabolique générale de structure,
  - J42 l'index dit d'apoptose exprime le niveau général d'activité apoptosique de l'organisme dans son entier,
- b J43 l'index dit d'apoptose corrigé exprime le niveau relatif d'activité de l'apoptose physiologique de l'organisme dans son entier par rapport à celle de l'apoptose d'adaptation dysfonctionnelle,
  - J44 le taux dit de fracture membranaire exprime le degré de fragilité des membranes, de leur risque de rupture,
- J45 l'index dit de nécrose exprime le niveau relatif d'explosion
   cellulaire liée à un phénomène nécrotique par rapport à la destruction cellulaire apoptosique,
  - J46 le taux dit d'androgènes totaux exprime le niveau d'activité des androgènes dans leur entier,
- J47 le taux dit d'androgènes cortico-surrénaliens exprime le niveau
   d'activité des androgènes d'origine cortico-surrénalienne,
  - J48 le taux dit d'androgènes génitaux exprime le niveau d'activité des androgènes d'origine gonadique,
  - J49 l'index dit de progestérone exprime le niveau d'activité de la progestérone,

J50

J63

35

le taux dit d'œstrogènes génitaux (TOG) exprime le niveau d'activité des œstrogènes d'origine gonadique, le taux d'œstrogènes aromatisés exprime la part relative des J51 œstrogènes de compensation obtenus par aromatisation des androgènes, 5 l'index dit cortico-surrénalien exprime le niveau d'activité J52 endocrine globale du cortex surrénal, l'index dit de folliculine exprime le niveau d'activité endocrine de J53 l'axe gonadotrope dans sa fraction particulière folliculinique, niveau d'activité d'insuline exprime le dit J54 l'index 10 fonctionnelle endocrino-métabolique de l'insuline, l'index dit de démyélinisation exprime la part relative de l'activité J55 fonctionnelle adaptative de l'insuline dans son rapport chronologique à celle de l'hormone de croissance, l'index dit de fracture DNA, exprime le degré de fragilité des 15 J56 noyaux et de leur risque de rupture, l'index dit de pathogénicité nucléocytoplasmique exprime le J57 de pathogénicité du noyau par la dysrégulation métabolique, qu'il induit au sein du cytoplasme, aggravée de la solidité membranaire, 20 l'index dit de fracture cellulaire exprime le degré de fragilité J58 globale des cellules et de leur risque de rupture, l'index dit de carcinogénèse exprime le niveau potentiel J59 carcinogénétique de l'organisme dans son instabilité nucléocytoplasmique relative à son insuffisance apoptosique, 25 l'index dit de carcinogénèse comparé exprime le niveau relatif de J60 apoptosique rapport à celui active par carcinogénèse pathologique, l'index dit de perméabilité cellulaire active exprime le degré J61 d'activité dynamique de la perméabilité transmembranaire, 30 l'index dit de perméabilité cellulaire active corrigée exprime le J62 degré d'activité dynamique de la perméabilité transmembranaire structurale par rapport à celle fonctionnelle, l'index dit de perméabilité cellulaire passive exprime le degré de

perméabilité transmembranaire strictement osmotique,



- J64 l'index dit de gradient osmolaire intracellulaire actif exprime le niveau de maintenance de l'osmolarité intracellulaire,
- J65 l'index dit de gradient osmolaire intracellulaire actif corrigé exprime le niveau de maintenance de l'osmolarité intracellulaire structurale par rapport à celle fonctionnelle,

10

- J66 l'index dit de gradient osmolaire intracellulaire passif exprime le niveau relatif d'osmolarité intracellulaire liée à la perméabilité transmembranaire strictement osmotique,
- J67 l'index dit d'oxydoréduction exprime le niveau d'activité oxydoréductrice finale de l'organisme, c'est-à-dire au terme de l'action d'oxydative et de la réaction réductrice,
  - J68 l'index dit d'adaptation permissivité cs (cs = cortico-surrénalien) exprime le niveau relatif de l'activité adaptative du cortex surrénal par rapport à celle permissive,
- 15 J69 l'index dit adaptogène exprime le niveau relatif de participation de l'épiphyse à la relance non circulaire de l'adaptation,
  - J70 l'index dit de βMSH/αMSH (hormones différentielles de stimulation de mélanocytes) exprime le niveau relatif de participation à la relance de l'adaptation intégrée de celle programmée (boucle longue hypophyse/périphérie) à celles intercurrentes surajoutées (boucle courte épiphysaire),
  - J71 l'index dit d'apoptose bis exprime le niveau général d'activité apoptosique de l'organisme dans son entier (à travers une méthode de calcul différente),
- 25 J72 l'index dit d'amylose exprime le niveau de sollicitation de l'activité amyloïde de l'organisme; activité de protection structurale appelant une énergie médiate face à une sursollicitation fonctionnelle d'énergie immédiate (désynchronisation interne de l'axe somatotrope),
- 30 J73 l'index dit de risque amylosique exprime le niveau relatif du risque de dégénérescence amyloïde de l'organisme dans son équilibre fonctionnel actuel,
  - J74 l'index dit de résistance insulinique exprime le niveau relatif
     d'inhibition fonctionnelle de l'activité membranaire de l'insuline

- sein de l'axe thyréotrope en son implication dans la genèse et dans l'entretien de la pathologie en cours; par extension, il contribue à l'évaluation de la part relative du niveau d'activité endocrine périphérique comparé à celui du niveau d'activité endocrine centrale dans la genèse et dans l'entretien de la pathologie en cours,
- J76 l'index dit d'amont 2 exprime la part relative de la thyroïde au sein de l'équilibre métabolique imposé par l'activité de la fraction folliculaire de l'axe gonadotrope en son implication dans la genèse et dans l'entretien de la pathologie en cours; par extension, il contribue à l'évaluation de la part relative du niveau d'activité endocrinométabolique périphérique comparé à celui du niveau d'activité endocrine axiale centripète dans la genèse et dans l'entretien de la pathologie en cours,

H.

% •¥

A. ... 26

- <u>ز</u> بر

- J77 l'index dit d'amont 3 exprime la part métabolique relative de la thyroïde dans l'activité compensatoire de l'axe thyréosomatotrope en son implication à la genèse et à l'entretien de la pathologie en cours ; par extension, il contribue à l'évaluation de la part relative du niveau d'activité métabolique périphérique comparé à celui du niveau d'activité métabolique centrale dans la genèse et dans l'entretien de la pathologie en cours,
- e J78 l'index dit d'amont 1 global exprime la part relative de la fraction folliculaire de l'axe gonadotrope par rapport à celle de la fraction thyréo-métabolique de l'axe thyréotrope en leur implication dans la genèse et dans l'entretien de la pathologie en cours ; par extension, il contribue à l'évaluation de la part relative du niveau d'activité endocrine axiale centripète comparé à celui du niveau d'activité endocrine centrale,
- J79 l'index dit d'amont 2 global exprime la part relative de l'activité compensatoire de l'axe thyréosomatotrope par rapport à celle de la fraction thyréo-métabolique de l'axe thyréotrope en leur



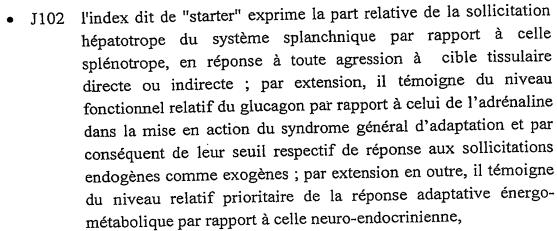
implication dans la genèse et dans l'entretien de la pathologie en cours ; par extension, il contribue à l'évaluation de la part relative du niveau d'activité métabolique centrale comparé à celui du niveau d'activité endocrine centrale,

- 5 J80 l'index dit d'amont 3 global exprime la part relative de l'activité compensatoire de l'axe thyréosomatotrope par rapport à celle de la fraction folliculaire de l'axe gonadotrope; par extension, il contribue à l'évaluation de la part relative du niveau d'activité métabolique centrale comparé à celui de l'activité endocrine axiale-centripète,
- J81 l'index dit de rendement thyroïdien exprime la part relative de l'activité métabolique thyroïdienne par rapport à celle du niveau de sollicitation hypophysaire; par extension, il contribue à l'évaluation du seuil de réponse thyroïdien à sa sollicitation hypophysaire,
  - J82 l'index dit de radicaux libres exprime le taux circulant global des radicaux libres,
  - J83 l'index dit de radicaux libres corrigé exprime le taux circulant résiduel des radicaux libres,
- 20 J84 l'index dit de radicaux libres comparé exprime le taux relatif des radicaux libres à finalité structurale par rapport à celui à finalité fonctionnelle,

- J85 l'index dit de nocivité radicalaire exprime le taux relatif des radicaux libres toxiques par rapport à celui des radicaux libres biologiquement justifiés,
  - J86 l'index dit d'apoptose corrigé bis exprime le taux relatif d'apoptoses anticipées par rapport à celui physiologique,
  - J87 l'index dit d'histamine évoquée exprime le taux circulant actif de l'histamine,
- 30 J88 l'index dit d'histamine potentielle exprime le taux de transporteurs fixes comme mobiles de l'histamine,
  - J89 l'index dit de TRH exprime la part relative de l'activité verticale de la TRH au sein de l'axe thyréotrope,
- 9 J90 l'index TRH dit d'activité relative intrathyroïdienne exprime la part relative de la TRH dans l'activité endocrine de la thyroïde,

- J91 l'index dit d'expansion carcinogène exprime le degré et la vitesse d'évolutivité anarchique tissulaire au sein de l'organisme; par extension il permet de suivre la propension évolutive d'une tumeur connue, son degré et sa vitesse de développement,
- 5 J92 l'index dit de cancérose exprime le degré d'activité relative des facteurs endocrino-métaboliques propices à la dysplasie,
  - J93 l'index dit d'adénose exprime le degré d'activité relative des facteurs endocriniens propices à l'hyperplasie,
- J94 l'index dit d'ischémie-reperfusion exprime le niveau de congestion tissulaire relatif à l'activité métabolique cellulaire,
  - J95 l'index dit thrombogénique exprime le risque de transformation athérogène des parois artérielles; par extension il permet d'évaluer le risque de formation de thrombose endoluminale,
- J96 l'index dit thombosique exprime le risque de formation de thrombus; par extension il permet d'évaluer le niveau de coagulabilité sanguine,
  - J97 l'index dit de rapport génital corrigé exprime le niveau basique de l'activité relative des androgènes tissulaires par rapport à celle des oestrogènes, hors des phénomènes aigus d'adaptation,
- o J98 l'index dit musculotrope exprime le niveau relatif d'activité endocrinométabolique de la cible musculaire selon la balance d'orientation gonadique ostéomusculaire,
  - J99 l'index dit œstrogénique corrigé exprime l'activité tissulaire endocrino-métabolique des oestrogènes; par extension, il témoigne de leur niveau potentiel d'activité spécifique au sein de la structure de l'organisme,

- J100 l'index dit d'androgénie génitale exprime l'activité tissulaire endocrino-métabolique des androgènes gonadiques; par extension, il témoigne de leur niveau potentiel d'activité spécifique au sein de la structure de l'organisme,
- J101 l'index dit d'androgénie génitale comparée exprime le niveau d'activité métabolique des cibles tissulaires spécifiques des androgènes; par extension, il témoigne de leur niveau fonctionnel d'activité au sein de la structure de l'organisme,



10

٦.

25

• J103 l'index dit de relance thyroïdienne corrigée exprime la part endogène dans le niveau de sollicitation de l'axe thyréotrope par le locus coeruleus; par extension, il témoigne du degré de désadaptation endogène de l'organisme,

• J104 l'index dit proinflammatoire exprime le potentiel dysmétabolique de la désadaptation thyréotrope endogène et de son correcteur cortisolé; par extension, il témoigne du degré de sollicitation inflammatoire de la structure dans son module d'adaptabilité,

• J105 l'index dit inflammation exprime le niveau effectif d'activité inflammatoire de l'organisme, d'origine endogène, dans son actualité fonctionnelle; par extension, il témoigne du seuil et du gradient de réactivité inflammatoire du sujet,

• J106 l'index dit inflammation comparée exprime la part relative de l'inflammation fondamentale et structurale par rapport à celle d'expression d'ajustement fonctionnelle et/ou d'adaptation

• J107 l'index dit d'interleukine 1 exprime le niveau d'activité spécifique de l'interleukine 1, tant dans sa sollicitation de croissance que dans sa spécificité lymphocytaire,

J108 l'index dit de déhydroépiandrostérone exprime le niveau d'activité endocrino-métabolique de la DHEA; par extension il permet d'évaluer son niveau de sécrétion et le degré de transformation gonadotrope,

 J109 l'index dit de sérotonine exprime le niveau d'activité autacoïde et métabolique de la sérotonine périphérique; par extension il  J110 l'index dit de démyélinisation corrigée exprime le niveau relatif d'adaptabilité de la réponse énergo-métabolique de l'insuline dans son rapport chronologique à celle endocrine de l'hormone de croissance.

5

15

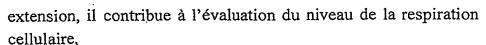
- J111 l'index dit d'expansivité exprime le niveau potentiel de croissance cellulaire dans sa fonction d'adaptation métabolique structurale,
- J112 l'index dit d'expansivité bis exprime le degré de risque de développement cellulaire anarchique lié aux modalités adaptatives du métabolisme dans ses conséquences d'implication structurale,
  - J113 l'index dit d'expansivité global exprime la part effective d'expansion cellulaire conservée par rapport au degré de destruction des cellules pathologiques,
  - J114 l'index dit d'ACTH exprime le niveau d'activité organométabolique de l'hormone corticotrope,
  - J115 l'index dit de PTH exprime le niveau d'activité endocrinométabolique de la parathormone,
- J116 l'index dit de rendement gonadotrope exprime la part relative de l'activité endocrine des œstrogènes gonadiques par rapport à celle du niveau de sollicitation hypophysaire; par extension, il contribue à l'évaluation du seuil de réponse oestrogénique à sa sollicitation hypophysaire; par extension en outre, il contribue à l'évaluation de la part de la déficience fonctionnelle gonadique dans le niveau d'activité réactionnelle des gonadotrophines hypophysaires,
  - J117 l'index dit de congestion pelvienne exprime le niveau relatif de la congestion pelvienne physiologique par rapport à celle pathologique,
  - J118 l'index dit de congestion splanchnique exprime le niveau relatif de la congestion active du réservoir splanchnique; par extension, il situe le niveau relatif de congestion adaptée et de sa réduction réactionnelle,

• J119 l'index dit score de croissance exprime la résultante balancée des facteurs de croissance et d'anticroissance; par extension, il évalue la croissance réelle tant organique que fonctionnelle; par extension en outre, il évalue le potentiel de développement d'organes sains ou pathologiques, de raisons structurales, fonctionnelles ou adaptatives, d'adaptation structurale ou fonctionnelle,

5

30

- l'index dit score de croissance GH exprime le niveau résultant de l'activité endocrinométabolique de l'hormone de croissance; par extension, il évalue la part relative de l'axe somatotrope dans le syndrome général d'adaptation; par extension en outre, il évalue la part relative de l'axe somatotrope dans le recrutement et la répartition de l'énergie tant structurelle que fonctionnelle; par extension enfin, il évalue la part relative de l'hormone de croissance tant architecturale, évolutive ou d'entretien, tant chronologique fonctionnelle ou d'adaptation dans la répartition de l'énergie métabolique,
- l'index dit TRH/TSH exprime le niveau relatif de l'activité tissulaire, tant structurale qu'adaptative de la TRH [hormone libérant la TSH (de l'anglais : "thyroid-stimulating hormone releasing hormone")] par rapport à celle de la TSH; par extension, il évalue la part relative de la congestion par rapport à l'hyperplasie dans le processus d'adaptation anabolique; par extension en outre, il évalue la part relative de la nutrition par rapport à la production métabolique, celle de l'adaptation neuro-endocrine par rapport à celle organométabolique, celle de l'élaboration potentielle par rapport à la réalisation structurale, et celle de l'imaginaire par rapport à la réalisation matérielle,
  - J122 l'index dit d'efficience thyroïdienne exprime l'activité tissulaire de la thyroïde dans sa participation à l'activité structurale,
    - J123 l'index dit d'efficience thyroïdienne relative exprime la part relative de l'activité métabolique tissulaire de la thyroïde par rapport à son activité métabolique proprement dite,
  - J124 l'index dit d'oxydation exprime la part exclusive de la phase d'oxydation dans le phénomène d'oxydoréduction; par



• J125 l'index dit de réduction exprime la part exclusive de la phase de réduction dans le phénomène d'oxydoréduction; par extension, il contribue à l'évaluation du niveau de l'activité antioxydante de l'organisme,

5

10

30

35

- J126 l'index dit pro-amyloïde exprime le niveau d'hypométabolisme intracellulaire; par extension, il évalue le degré d'insuffisance respiratoire cellulaire et celui d'insuffisance nutritionnelle cellulaire,
- J127 l'index dit de risque amyloïde exprime le risque de dégénéresence amyloïde de l'organisme; par extension, il évalue le risque de maladie dégénérative intracérébrale, en particulier les maladies de Parkinson et Alzheimer,
- J128 l'index dit de rendement thyroïdien bis exprime la part relative de l'activité tissulaire de la thyroïde par rapport à celle du niveau de sollicitation spécifique des trophines hypophysaires; par extension, il contribue à l'évaluation du seuil relatif de participation de la thyroïde à la distribution cellulaire,

7.

- J129 l'index dit de rendement thyroïdien comparé exprime la part relative de l'activité tissulaire de la thyroïde par rapport à celle métabolique totale ; par extension, il contribue à l'évaluation du seuil relatif de sollicitation de l'activité d'orientation de la distribution cellulaire de l'axe thyréotrope,
- 25 J130 l'index dit de fraction oestrogénique n°3 exprime la part relative de la régulation endocrine tissulaire des oestrogènes au sein de l'appareil gonadique,
  - J131 l'index dit de fraction oestrogénique n°4 exprime le surcoût adaptatif endocrinométabolique de l'activité tissulaire des oestrogènes,
  - J132 l'index dit de fraction oestrogénique n°5 exprime la part relative des oestrogènes consacrée à la croissance organo-tissulaire,
  - J133 l'index dit de fraction oestrogénique général exprime la part globale, tant structurale qu'adaptative, des oestrogènes consacrée à la croissance organo-tissulaire,



- J134 l'index dit de fraction oestrogénique n°6 exprime l'activité endocrino-métabolique des oestrogènes consacrée à l'adaptation de mode structural structuro-fonctionnelle; par extension, il évalue le niveau de solidarité gonadothyroïdienne au sein des divers modules d'adaptabilité et aide à évaluer le degré de responsabilité de la demande oestrogénique dans la dysfonction thyroïdienne,
- J135 l'index dit de fraction oestrogénique n°7 exprime le surcoût adaptatif endocrinométabolique de l'activité des oestrogènes consacrée à l'adaptation de mode structural structuro-fonctionnelle; par extension, il évalue le coût endocrinien de la solidarité gonadothyroïdienne au sein des divers modules d'adaptabilité, et évalue le coût réinjecté de la demande oestrogénique dans la dysfonction thyroïdienne,
- J136 l'index dit de fraction oestrogénique n°8 exprime l'activité endocrine des oestrogènes au sein du module d'adaptabilité gonadotrope; par extension, il évalue le niveau d'équilibre anabolisme-catabolisme tissulaire et le niveau d'équilibre tissulaire du remodelage osseux,
- 20 J137 l'index dit oestrogénique général quantitatif exprime l'activité quantitative finale des oestrogènes au niveau cellulaire et tissulaire; par extension, il évalue la rentabilité de la production protéique et la part relative de l'activité nucléaire par rapport à celle cellulaire puis tissulaire,
- o J138 l'index dit de fraction oestrogénique spécifique exprime la part de l'activité musculotrope des oestrogènes; par extension, il évalue le niveau d'activité endocrine des oestrogènes au sein de celle gonadique,
- o J139 l'index dit oestrogénique comparé n°1 exprime la part relative de l'activité oestrogénique consacrée à la croissance organotissulaire par rapport à celle totale endocrino-métabolique,
  - J140 l'index dit oestrogénique comparé n°2 exprime la part relative de l'activité oestrogénique consacrée à la croissance organotissulaire par rapport à celle tissulaire endocrino-métabolique totale,

- J141 l'index dit oestrogénique comparé global exprime la part de l'activité oestrogénique consacrée à la croissance organotissulaire tant adaptative de restauration comme de fonction que structurale basale et d'adaptabilité,
- J142 l'index dit de rendement oestrogénique somatotrope exprime la part relative de l'activité de croissance organo-tissulaire des oestrogènes périphériques par rapport à l'activité globale de la gonadotrophine folliculostimulante de l'hypophyse,
- J143 l'index dit de rendement oestrogénique organo-tissulaire quantitatif, exprime la part relative de l'activité organo-tissulaire des oestrogènes périphériques par rapport à l'activité globale de la gonadotrophine folliculostimulante de l'hypophyse,
  - J144 l'index dit FSH exprime l'activité organo-métabolique de l'hormone de stimulation folliculaire de l'hypophyse,
- J145 l'index dit LH exprime l'activité endocrino-métabolique de l'hormone de stimulation lutéale de l'hypophyse,
  - J146 l'index dit FSH bis exprime l'activité endocrino-métabolique de l'hormone de stimulation folliculaire de l'hypophyse,
  - J147 l'index dit LH bis exprime l'activité organo-métabolique de l'hormone de stimulation lutéale de l'hypophyse,

- J148 l'index dit de rendement progestéronique exprime la part relative de l'activité endocrine de la progestérone par rapport à celle oestrogénique au sein de la gonade,
- glucagon sur la réaction adréno-insulinique; par extension, il évalue la part relative de la voie cétonique dans la gestion énergétique d'origine glucidique par rapport à celle insulinique et celle cortico-adrénergique,
- J150 l'index dit TRH total subliminaire exprime le seuil de réactivité de la TRH dans son activité endocrine thyréotrope tant hypophysaire que thyroïdienne, comme dans son activité métabolique thyréosomatotrope,
  - J151 l'index dit de carcinogénèse active exprime le niveau effectif carcinogénétique de l'organisme conservé et rapporté au degré de



destruction des cellules pathologiques tant apoptosique que nécrotique,

- J152 l'index dit de carcinogénèse active comparée exprime le niveau fonctionnel effectif de carcinogénèse de l'organisme conservé et rapporté au degré de destruction des cellules pathologiques tant apoptosique que nécrotique,
  - J153 l'index dit gonadothyréotrope exprime la part de responsabilité dans la sollicitation et dans la réponse thyrodienne tant métabolique qu'endocrine dans l'adaptation fonctionnelle de structure,
  - J154 l'index dit de fraction oestrogénique tissulaire globale exprime la part relative de l'activité des oestrogènes consacrée entièrement aux tissus.

D'autres avantages et caractéristiques de l'invention seront mieux compris à la lecture qui va suivre d'exemples de réalisation. Bien entendu, ces exemples ne sont nullement limitatifs mais sont donnés à titre d'illustration.

Exemple I - Score de menstruation.

5

10

25

Le score de menstruation comprend, entre autres :

20 une augmentation très notable (voir tableau I) pour :

- l'index de nécrose (J45)
- l'index d' oxydoréduction (J67)
- l'index d'oxydation (J124)
- l'index de radicaux libres (J82)
- l'index de thrombose (J96), et
- le taux de catabolisme (J31):

## TABLEAU I SCORE DE MENSTRUATION, AUGMENTATION DE J45, J67, J124, J82, J96 et J31

Plage		Date Jour du	02/10/99 3j / 30j	09/09/00 1j / 29j	07/09/99 3j/28j	19/6/00 1j/28j	21/09/99 2j	09/09/97 3j/32j
téme	oins	cycle						_
Mini	Maxi	Nom	D.	D.	G.	G.	M.	D.
			Murielle	Murielle	Véronique	Véronique	Danila	Cécile
2,5	6	J45	22,97	24,21	109,82	100,63	9,6	77,27
0,7	2	J67	20257	7720	29391	72334	1215	4707
1,44	81	J124	11309	5917,86	1965	2784	1384,76	817,01
0,25	0,6	J82	842,49	382,92	2205	7336	94,39	408,16
0,4	8	J96	24,53	25,25	10,26	16,60	3,50	1,05
1,3	1,6	J31	0,75	0,77	2,64	1,93	0,73	1,35

et une diminution très notable (voir tableau II) pour :

- l'index de réduction (J125)
- l'index de fibrose (J8)
- l'index d'amylose (J72)
- le taux d'anabolisme (J32), et l'index de prolactine (J39).

#### TABLEAU II

## SCORE DE MENSTRUATION, DIMINUTION DES INDICES J125, J8, J72, J32 ET J39

10								·
Plag	e des	Date	02/10/99	09/09/00	07/09/99	19/6/00	21/09/99	09/09/97
valeurs des		Jour du	3j / 30j	1j / 29j	3j/28j	1j/28j	2j	3j/32j
tém	oins	cycle						
Mini	Maxi	Nom	D.	D.	G.	G.	M.	D.
			Murielle	Murielle	Véronique	Véronique	Danila	Cécile
0,72	116	J125	0,56	0,77	0,07	0,04	1,14	0,17
6	8	J8	0,28	0,43	1,52	0,48	0,68	3,01
10	17	J72	0,56	0,66	1,15	0,26	0,35_	0,11
0,65	0,8	j32	0,22	0,23	1,48	0,77	0,21	0,48
0,8	1,2	J39	0,20	0,20	0,24	0,10	0,13	0,05

### Exemple 2 - Score d'ovulation.

Le score d'ovulation comprend, entre autres :

une augmentation très notable (voir tableau III) pour :

15

5

- l'index de prolactine (J39)
- l'index de cortisol (J26)
- l'ensemble des index tissulaires des oestrogènes (J19, J134, J135)
- l'index de réduction (J125)

20

- l'index de fibrose (J8)
- l'index d'amylose (J72), et
- le taux d'anabolisme (J32);

le tableau III montre, dans la même série d'études, cette augmentation exprimée par rapport aux valeurs de base en cours de cycle (O) ou autour de

25 la menstruation (M); et

une diminution très notable (voir tableau IV) pour :

- l'index d'activité métabolique des oestrogènes (J20 et J138).

# TABLEAU III SCORE D'OVULATION, AUGMENTATION D'INDICES

Jour du cycle	O/M	O/M	O/M	O/M
Nom	D. Murielle	G. Véronique	M. Danila	D. Cécile
		•		
		1.60	1.50	10.77
J39	5,03	1,62	1,70	10,75
J26	1,26	2,18	2,29	0,52
J134	2,67	2,40	1,08	1,06
J135	1,29	1,22	1,03	1,54
J19	1,23	1,07	1,02	1,47
J125	57,00	1000,85	24,31	457,51
. Ј8	21,93	4,93	3,87	3,17
J72	8,82	13,06	1,58	30,73
J32	1,41	0,06	0,69	0,36

# TABLEAU IV SCORE D'OVULATION, DIMINUTION D'INDICE

Jour du cycle	O/M	O/M	O/M	O/M
Nom	D. Murielle	G. Véronique	M. Danila	D. Cécile
J138	0,32	2,48	1,47	2,16
J20	0,42	. 0,59	0,85	1,22

Exemple 3 - Syndrome de saison.

Le syndrome de présaison automnale a été analysé ici. Il témoigne du recrutement métabolique (i.e. mise en œuvre ou mobilisation The state of the state of the state of the state of

10

du potentiel biologique concerné) indispensable à la modification de l'équilibre structurofonctionnel de l'hiver. Il est un temps d'adaptabilité qui comporte la mise en place du carrefour général d'adaptation, la mobilisation immédiate de l'axe thyréosomatotrope et la préparation de l'élévation fonctionnelle de l'axe gonadotrope. Il s'exprime par le score préautomnal. Il comprend, entre autres :

une augmentation caractérisée de :

- pour le plan adaptatif (voir tableau V):
  - l'index starter (J102)
  - l'index d'histamine potentielle (J88)
  - l'index de prolactine (J39)
  - l'index d'histamine évoquée (J87)
  - l'index de cortisol circulant (J26)
  - l'index d'adaptabilité permissivité cs (J68);

15

5

10

#### TABLEAU V

1	eurs des moins	Indices	Valeurs observées
Mini	Maxi		
0,85	1,15	J102	1,30
6	12	J88	630,70
0,8	1,2	J39	1,40
20	60	J87	168,87
3	7	J26	7,51
1	3	J68	5,09

- pour le plan thyréosomatotrope strictement thyréotrope (voir tableau VI) :

20

- l'index de relance thyroïdienne (J16)
- l'index de relance thyroïdienne corrigée (J103)
- l'index de rendement thyroïdien (J81)
- l'index TRH/TSH (J121)
- l'index d'adénose (J93);

25 - l'index

- l'index d'implication thyroïdienne (J9);

TABLEAU VI

1	eurs des noins	Indices	Valeurs observées
Mini	Maxi		
0,05	0,25	J16	0,28
0,1	0,5	J103	0,62
2	3	Ј81	3,10
0,33	1,70	J121	4,75
10	30	J93	40,98
4	8	J9	27,78

pour le plan thyréosomatotrope spécifique (voir tableau VII) :

- l'index d'amylose (J72)
- l'index de risque amylosique (J73)
- l'index pro-amyloïde (J126)
- l'index de risque amyloïde (J127)
- l'index de résistance à l'insuline (J74)
- l'index de fibrose (J8)
- l'index d'insuline (J54)
- l'index de démyélinisation (J55) :

#### TABLEAU VII

Valeur	des témoins	Indices	Valeurs
Mini	Maxi		observées
10	17	J72	25,22
5	8	J73	30541,88
0,54	145,50	J126	523,80
0,07	5,56	J127	92,10
0,75	1,25	J74	2,27
6	8	18	17,87
1,5	5	J54	8,83
5	15	J55	23,11

- pour le plan gonadotrope (voir tableau VIII) :
  - l'index de folliculine (J53)

5

- l'index de rendement oestrogénique (J142)
- le taux d'oestrogènes génitaux (J50)
- l'index androgénique (J27)
- le taux d'androgènes totaux (J46)
- le taux d'androgènes génitaux (J48)
- l'index oestrogénique corrigé (J99)
- l'index d'androgénie génitale (J100)
- l'index d'androgénie génitale comparée (J101);

#### TABLEAU VIII

10

15

20

5

Valeur	s des témoins	Indices	Valeurs
Mini	Maxi		observées
0,75	1,25	J53	1,80
2,14	206,25	J142	7369,90
1,2	2	J27	2,82
0,2	0,25	J46	0,25
0,12	0,17	J48	0,27
0,12	0,16	J50	0,18
0,2	0,5	J99	-0,65
0,05	0,09	J100	-1,86
0,1	0,3	J101	1,90

-pour le plan métabolique (voir tableau IX) :

- l'index de perméabilité cellulaire active (J61)
- l'index de perméabilité cellulaire active corrigée (J62)
- l'index de perméabilité cellulaire passive (J63)
- l'index de gradient osmolaire intracellulaire actif (J64)
- l'index de gradient osmolaire intracellulaire actif corrigé (J65)
- l'index d'insuline (J54)
- l'index de croissance corrigé (J36)
- l'index d'oxydoréduction (J67)
- l'index d'oxydation (J124)
- l'index de radicaux libres (J82)
- l'index de radicaux libres corrigé (J83)
- l'index de radicaux libres comparé (J84)
- l'index de nocivité radicalaire (J85)

- le taux d'anabolisme (J32)
- l'index de congestion pelvienne (J117)
- l'index de congestion splanchnique (J118)
- l'index de sérotonine (J109)
- l'index de résistance à l'insuline (J74)
- le taux de rendement de l'activité métabolique (J33)
- le taux de catabolisme (J31);

#### TABLEAU IX

Valeurs des	témoins	Indices	Valeurs
Mini	Maxi		observées
6	9	J61	15,38
0,8	1 .	J62	1,72
4	9	J63	57,33
8	12	J64	81,12
1	1,5	J65	5,16
- 1,5	. 5	J54	8,83
0,06	0,1	J36	0,15
0,7	2	J67	154827,17
1,44	81,48	J124	1905,92
0,25	0,6	J82	8913,29
1,8	3,5	J83 ·	8896,86
2	4	J84	8894,56
2	. 6	J85	45789,68
0,65	0,8	J32	1,17
0,01	0,19	J117	1,50
0,01	0,16	J118	1,62
1,5	7,5	J109	14,50
0,75	1,25	J74	2,27
80	1,40	J33	334
1,3	1,6	J31	1,98

-pour le plan pathogénésique (voir tableau X): 10

- l'index de nécrose (J45)
- le taux d'expansion membranaire (J40)
- le taux de fracture membranaire (J44)

- l'index de pathogénicité nucléocytoplasmique (J57)
- l'index de carcinogénèse (J59)
- l'index de carcinogénèse comparée (J60)
- l'index d'expansivité (J111)
- 5 l'index d'expansivité bis (J112)
  - l'index d'expansion structurale (J41)
  - l'index de cancérose (J92)
  - l'index de fracture cellulaire (J58)
  - l'index de congestion pelvienne (J117)
  - l'index de congestion splanchnique (J118)
  - l'index proinflammatoire (J104)
  - l'index inflammation (J105)
  - l'index d'inflammation comparée (J106)
  - -1'index de thrombose (J96);

10

#### TABLEAU X

Valeurs des témoins		Indices	Valeurs
Mini	Maxi		observées
2,5	6	J45	27,75
0,08	0,16	J40	0,25
1,5	1,9	J44	4,54
0,8	1,5	J57	1,55
1	3	J59	9,76
1	1,5	J60	2,40
0,06	2	J111	2,11
1	4	J112	4,72
0,04	0,08	J41	0,09
	10	J92	2154166

TABLEAU X (	suite	et fin	í)
-------------	-------	--------	----

0,5	1,5	J58	1,69
0,01	0,19	J1·17	1,50
0,01	0,16	J118	1,62
0,1 0,3	0,4	J104	0,42
0,3	2,5	J105	11,24
0,2	2,5	J106	10,39
4	8	J96	26,92

- 5 une diminution (voir tableau XI) caractérisée de :
  - l'index de turn over (J7)
  - l'index de catabolisme/anabolisme (J25),

et de façon relative celle de :

l'index musculotrope (J98);

10

15

20

TABLEAU XI

Valeurs des témoins		Indices	Valeurs
Mini	Maxi		observées
40	60	J7.	39,3
1,8	3	J25	1,72
0,53	4,72	J98	4,25

En été, l'index musculotrope s'élève à 12,87, le rapport préautomne/été est donc très inférieur à 1 et est égal à 0,33.

#### Exemple 4 - Score de saison

Le syndrome de présaison printanière a été analysé ici. Il témoigne du recrutement métabolique indispensable à la modification de l'équilibre structurofonctionnel de l'été, il est un temps d'adaptabilité qui comporte la mise en place du carrefour général d'adaptation, la mobilisation immédiate de l'axe thyréosomatotrope et la préparation de la réduction fonctionnelle de l'axe gonadotrope. Il s'exprime par le score préprintanier. Il comprend, entre autres :

une augmentation caractérisée de :

-pour le plan adaptatif (voir Tableau XII) :

- l'index starter (J102)
- l'index d'histamine potentielle (J88)
- l'index de prolactine (J39)
- l'index d'histamine évoquée (J87)
- l'index d'ACTH (J114)
- l'index de DHEA (108)
- l'index d'adaptation (J3)
- l'index de cortisol circulant (J26)
- l'index corticosurrénalien (J28);

#### TABLEAU XII

Valeurs	des témoins	Indices	Valeurs
Mini	Maxi		observées
0,85	1,15	J102	1,32
6	12	J88	-73,91
0,8	1,2	J39	1,40
20	60	J87	295,00
0,71	3,00	J114	107,07
5	9	J108	132,24
0,25	0,5	Ј3	0,58
3	7	J26·	7,32
2,7	3,3	J28	3,59

15

5

10

- pour le plan thyréosomatotrope strictement thyréotrope (voir tableau XIII) :
  - l'index d'implication thyroïdienne (J9)
  - l'index de relance thyroïdienne (J16)
  - l'index de relance thyroïdienne corrigée (J103)
  - l'index TRH/TSH (J121)
  - l'index d'adénose (J93);

Valeurs des témoins		Indices	Valeurs
Mini	Maxi		observées
0,05	0,25	J16	0,27
0,1	0,5	J103	0,65
0,33	1,70	J121	5,69
4	8	J9	39,00
10	30	J93	63,35

- pour le plan thyréosomatotrope particulier (voir tableau XIV):

5

10

- l'index d'amylose (J72)

- l'index de résistance à l'insuline (J74)

- l'index d'expansion membranaire (J40)

- l'index d'insuline (J54)

- l'index de fibrose (J8)

- l'index de croissance corrigé (J36)

- l'index d'expansion structurale (J41)

- l'index de prolactine (J39)

- l'index d'interleukine 1 (J107);

15

TABLEAU XIV

		TADLIDIAO .	A 4.04. •
Valeurs des témoins		Index	Valeurs
Mini	Maxi		observées
10	17	J72	29,77
0,75	1,25	J74	1,41
0,08	0,16	J40	0,17
1,5	5	J54	4,92
6	8	J8	13,02
0,06	0,1	J36	0,13
0,04	0,08	J41	0,06
0,8	1,2	J39	1,40
0,1	0,16	J107	0,20

-pour le plan gonadotrope (voir tableau XV) :

- l'index de folliculine (J53)
- l'index de rendement oestrogénique (J142)
- l'index de FSH (J144)
- l'index de LH (J145)
- l'index d'androgénie génitale (J100)
- l'index d'androgénie génitale comparée (J101)
- l'index androgénique (J27)
- le taux d'androgènes totaux (J46)
- le taux d'androgènes génitaux (J48)
- le taux d'oestrogènes génitaux (J50);

5

#### TABLEAU XV

Valeurs des témoins	Indices	Valeurs observées
Maxi	750	1,33
1,25	J53	
206,25	J142	633,62
12,00	J144	76,38
6,00	J145	61,44
0,09	J100	0,35
0,3	J101	0,88
2	J27	2,76
0,25	J46	0,30
0,17	J48	0,21
0,16	J50	0,19

15

- pour le plan métabolique (voir tableau XVI) :
  - l'index de perméabilité cellulaire active (J61)
  - l'index de perméabilité cellulaire active corrigée (J62)
  - l'index de perméabilité cellulaire passive (J63)
  - l'index de gradient osmolaire intracellulaire actif (J64)
  - l'index de gradient osmolaire intracellulaire passif (J66)
  - l'index d'insuline (J54)

- l'index de croissance corrigé (J36)
- le taux d'anabolisme (J32)
- l'index d'oxydoréduction (J67)
- l'index d'oxydation (J124)
- l'index de radicaux librés (J82)
- l'index de radicaux libres corrigé (J83)
- l'index de radicaux libres comparé (J84)
- l'index de nocivité radicalaire (J85)
- le taux de catabolisme (J31)
- l'index de sérotonine (J109)
- l'index de résistance à l'insuline (J74)
- l'index de prolactine (J39)
- le taux de rendement de l'activité métabolique (J33)
- l'index de réduction (J125);

#### TABLEAU XVI

Valeurs	des témoins	Indices	Valeurs
Mini	Maxi		observées
6	9	J61	16,40
0,8	1	J62	4,31
4	9	J63	20,37
8	12	J64	10,48
1	3,3	J66	3,92
1,5	5	J54	4,92
0,06	0,1	Ј36	0,13
0,65	0,8	J32	0,89
0,7	2	J67	2515,12
1,44	81,5	J124	233,09
0,25	0,6	J82	468,02
1,8	3,5	J83	464,86
2	4	J84	466,58
1,70	6,00	J85	100039,73
1,3 .	1,6	J31	1,68

5

10

#### TABLEAU XVI (suite et fin)

1,5	7,5	J109	16,83
0,75	1,25	J74	1,41
0,8	1,2	J39 ·	1,40
80	140	J33	114,25
0,7	116	J125	271.91

-pour le plan pathogénésique (voir tableau XVII) :

- l'index de noci	ité radicalaire (J85)
-------------------	-----------------------

- l'index de nécrose (J45)

- l'index d'oxydoréduction (J67)

- l'index de fracture cellulaire (J58)

- le taux d'expansion membranaire (J40)

- le taux de fracture membranaire (J44)

- l'index de fibrose (J8)

- l'index de cancérose (J92)

- l'index de carcinogénèse (J59)

- l'index d'expansion structurale (J41)

- l'index de carcinogénèse comparé (J60)

- le taux de fracture de DNA (J56)

- l'index d'expansivité (J111)

- l'index d'expansivité bis (J112)

- l'index de pathogénicité nucléocytoplasmique (J57)

- l'index d'expansion carcinogène (J91)

- l'index d'adénose (J93)

- l'index d'amylose (J72)

- l'index de risque amylosique (J73)

- l'index d'histamine potentielle (J88)

- l'index proinflammatoire (J104)

- l'index d'inflammation (J105)

- l'index d'inflammation comparé (J106)

- l'index de congestion splanchnique (J118)

- l'index de thrombose (J96)

- l'index pro-amyloïde (J126)

- l'index de risque amyloïde (J127);

5

10

٦.

15

20

25

## TABLEAU XVII

Valeurs des t	émoins	Indices	Valeurs
Mini	Maxi		observées
0,08	0,16	J40	0,32
0,04	0,08	J41	0,18
2,5	6	J45	9,69
6	8	Ј8	13,02
0,5	1,5	J56	1,62
0,8	1,5	J57	3,43
1,5	1,9	J44	3,96
0,5	1,5	J58	2,12
1	3	J59	43,36
1	1,5	J60	2,49
0,7	2	J67	2515,12
10	17	J72	29,77
5	8	J73	45178,57
1,70	6,00	J85	100039,73
6	12	J88	-73,91
0,3	1	J91	2,70
6	10	J92	6436,12
10	30	J93	63,35
5	8	J96	26,92
0,1	0,4	J104	0,59
0,3	2,5	J105	5,83
0,2	2,5	J106	5,38
0,06	2	J111	2,95
1	4	J112	8,32
0,01	0,19	J117	2,30
0,01	0,16	J118	2,06
0,5	146	J126	423,03
0,1	6	J127	14.45

une diminution caractérisée de :

l'index βMSH/αMSH (J70) (voir tableau XVIII)

5

#### TABLEAU XVIII

Valeurs des témoins		Indices	Valeurs
Mini Maxi			observées
6	8	J70	5,04

#### 10 Exemple 5 - Variations caractérisées d'indices spécifiques.

On trouve, entre autres une augmentation caractérisée de l'index de fibrose dans les phases évolutive, vers la cirrhose, des affections dégénératives hépatiques, en particulier lors des hépatites d'origine virale et les phases évolutives de fibrose pulmonaire lors des poussées de bronchites chroniques.

Le tableau XIX ci-dessous montre l'évolution régressive de l'index de fibrose sous l'effet du traitement endobiogénique chez une patiente atteinte d'hépatite C, de l'instant  $T_0$  à l'instant  $T_3$ .

#### TABLEAU XIX

20

25

15

Valeurs	des	Indice		Valeurs observées			
témoins						1	
Mini	Maxi		To	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	
6	8	J8	14,5	14,3	6,9	3,8	

Une augmentation importante de l'index d'apoptose lors des poussées évolutives, et de la replication virale pour les grandes maladies virales telles le sida, les hépatites virales, la grippe et lors des accès caractérisés de suractivités radicalaires.

Le tableau XX ci-dessous montre l'évolution régressive de l'index d'apoptose sous l'effet du traitement trithérapique chez un patient

atteint du sida, aux instants T<sub>0</sub>, T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> et T<sub>5</sub>.

TABLEAU XX

Valeurs	des	Indices	· Valeurs observées					
témoins	<b>3</b> .							
Mini	Maxi		To	$T_1$	T <sub>2</sub>	Τ3 .	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>
0,3	0,7	J42	6638	5827	623049	364647	525	91
5	8	J43	3723	2194	20229	3897	412	187

5

On trouve également une augmentation de l'index de résistance à l'insuline dans les phases d'installation et les phases évolutives des diabètes de type II non insulinodépendants.

10

Dans le tableau XXI ci-dessous, on a reporté l'évolution régressive de l'index de résistance à l'insuline sous l'effet du traitement endobiogénique et du régime alimentaire chez des patients obèses et prédiabétiques.

· 23

八

#### TABLEAU XXI

15

Patient	Valeurs des témoins		Indice	Valeurs observées			
	Mini	Maxi		T <sub>0</sub>	$T_1$	$T_2$	T <sub>3</sub>
1	0,75	1,25	J74	3,15	1,69	0,47	0,37
2	0,75	1,25	J74	30,15	8,51	2,41	
3	0,75	1,25	J74	12,89	9,80	1,05	0,95
4	0,75	1,25	J74	34,7	21,88	0,30	0,19
5	0,75	1,25	J74	3061	143		
6	0,75	1,25	J74	1,83	1,04		
7	0,75	1,25	J74	23,9	3,86	0,44	0,16
8	0,75	1,25	J74	9,12	3,58	0,81	

On observe également une augmentation de l'index d'insuline dans les phases d'installation, comme celles chroniques d'obésité (voir tableau XXII).

TABLEAU XXII

Patient	Valeur	s des	Indice	Valeurs observées			
	témoir	is					•
				T <sub>0</sub>	$T_1$	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>
1	1,5	5	J54	4,56	51,16		
2	1,5	5	J54	49,07			
3	1,5	5	J54	3,09	7,88	9,22	90,81
4	1,5	5	J54	4,25	9,96		

On observe aussi une augmentation de l'index d'adénose dans les phases d'installation et les phases chroniques d'adénomyose utérine ou prostatique, de dysplasie, de scrofulose, de régression de l'activité mitotique néoplasique (voir tableau XXIII).

TABLEAU XXIII

Patient	i .		Indices	Valeurs observées					
	témoins								
	Mini	Maxi		$T_0$	$T_1$	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	
1	10	30	J93	3409	2143	617,87	1629	2117,60	
	6	10	J92	0,011	0,028	0,4315	0,172	0,05	
2	10	30	J93	407	223	1036	2118	407,42	
	6	10	J92	0,68	1,07	482	0,05	0,68	
3	10	30	J93	223	1036	2118	407	223,18	
	6	10	J92	1,07	482	0,05	0,68	1,07	
4	10	30	J93	54,53	510	3921,9	68715	2447,87	
	6	10	J92	0,401	0,009	0,0027			
5	10	30	Ј93	18,61	34,03	25,87	23,35		
	6	10	J92	1,37	0,19	1,75	7,82		
6	10	30	J93	433,5	581,4	372,13	34,71	312,21	
	6	10	J92	1,621	9,099	3,9416	4,795	0,34	
7	10	30	J93	162	197,7	215,23	192		
	6	10	J92	47	6,781	19,049	0,82		
8	10	30	J93	29,46	1155	316,99	58,67	35,61	
	6	10	J92	2,45	0,14	2,31	1,34	3,94	
9	10	30	J93	16,94	25,56				
	6	10	J92	12,47	5,62				
10	10	30	J93	24,82	2680		47,96		
	6	10	J92	3,92	0,87	0.48	3,37	0,64	

On constate une augmentation de l'index de cortisol circulant

dans toutes les phases aiguës de recrutement du syndrome d'adaptation, comme dans les phases prolongées quelle que soit la nature de l'agression infectieuse, météorologique psychologique ou traumatique (voir tableau XXIV).

5

TABLEAU XXIV

Patient	Valeurs des témoins		Indices	Valeurs observées					
	Mini	Maxi		$T_0$	$ _{\mathrm{T}_1}$	$T_2$	$T_3$	$T_4$	
1	3	7	J26	13,61	11,18				
<u> </u>	2,7	3,3	J28	2,392	3,207				
2	3	7	J26	36,88	11,2	7,89	37,07	23,35	
	2,7	3,3	J28	12,33	5,823	2,84	13,47	5,84	
3	3	7	J26	6,27	3,22	1,7115	10,94	39,47	
	2,7	3,3	J28	1,658	0,62	1,7768	0,883	1,98	

En revanche, on note une diminution caractérisée de l'index d'adénose lors des poussées évolutives des affections néoplastiques, et de l'index d'apoptose lors des poussées évolutives des affections néoplastiques (voir Tableau XXV),

TABLEAU XXV

Patient	Valeurs des témoins		Indice		Valeurs observées				
	Mini	Maxi		$T_0$	$T_1$	$T_2$	$T_3$	T <sub>4</sub>	
1	0,3	0,7	J42	0,61	0,44	0,34	0,23	0,12	
2	0,3	0,7	J42	0,54	0,34	0,25	0,16	0,09	
3	0,3	0,7	J42	0,43	0,40	0,37	0,07		
4.	0,3	0,7	J42	0,48	0,20	0,18	0,16	0,13	
5	0,3	0,7	J42	0,28	0,22	0,20			
6	0,3	0,7	J42	0,56	0,31	0,28	0,21	0,20	

15

10

On constate aussi une diminution notable de l'index de fibrose dans les phases de régénérescence tissulaire post cicatricielle au décours des

interventions chirurgicales, d'une part, et de l'index d'insuline dans les phases d'installation comme celles évolutives des diabètes de type insulinodépendants, comme de type II non insulinodépendants, d'autre part.

#### REVENDICATIONS

1. Procédé pour évaluer l'état biologique dynamique d'un patient, ledit procédé, qui comporte la mesure de plusieurs éléments ou substances contenus dans le sang et l'interprétation des résultats des mesures effectuées, étant caractérisé en ce qu'il comprend les étapes suivantes :

(1°) prélèvement d'un échantillon de sang chez le patient à tester;

(2°) détermination de substances hématiques servant de paramètres métaboliques et/ou tissulaires appartenant à l'ensemble comprenant :

- le nombre de globules rouges (GR),

- le nombre de globules blancs totaux (GB),

- l'hémoglobine (Hb),

- le nombre de neutrophiles,

- le nombre de éosinophiles,

- le nombre de basophiles,

- le nombre de lymphocytes,

- le nombre de monocytes,

- le nombre de plaquettes,

- la lactate déshydrogénase (LDH),

- la créatine phosphokinase (CPK),

- l'hormone de stimulation thyroïdienne (TSH),

- les phosphatases alcalines,

 les isoenzymes hépatiques (Hl et H2), osseux (O1) et/ou intestinaux (I1, I2 et I3) des phosphatases alcalines,

- l'ostéocalcine,

- le potassium et le calcium, et

le cas échéant, au moins une des substances suivantes :

- l'antigène carcino-embryonnaire (CEA),

- un ou plusieurs des marqueurs CA15-3, CA125 et CA19-9,

- les phosphatases acides, en particulier la phosphatase acide prostatique (PAP), et

- l'antigène spécifique de la prostate (PSA);

(3°) mesure, à partir de la détermination de l'étape (2°), de la totalité ou d'une partie des indices Jl à J24 qui suivent :

35

30

5

10

15

20

#### REVENDICATIONS

- 1. Procédé pour évaluer l'état biologique dynamique d'un patient, ledit procédé, qui comporte la mesure de plusieurs éléments ou substances contenus dans le sang et l'interprétation des résultats des mesures effectuées, étant caractérisé en ce qu'il comprend les étapes suivantes :
- (1°) mise à disposition du sang d'un patient préalablement prélevé;
- (2°) détermination in vitro, sur ce sang, de substances hématiques servant de paramètres métaboliques et/ou tissulaires appartenant à l'ensemble comprenant :
  - le nombre de globules rouges (GR),
  - le nombre de globules blancs totaux (GB),
  - l'hémoglobine (Hb),

10

15

20

25

30

- le nombre de neutrophiles,
- le nombre de éosinophiles,
- le nombre de basophiles,
- le nombre de lymphocytes,
- le nombre de monocytes,
- le nombre de plaquettes,
- la lactate déshydrogénase (LDH),
- la créatine phosphokinase (CPK),
- l'hormone de stimulation thyroïdienne (TSH),
- les phosphatases alcalines,
- les isoenzymes hépatiques (HI et H2), osseux (O1) et/ou intestinaux (I1, I2 et I3) des phosphatases alcalines,
- l'ostéocalcine,
  - le potassium et le calcium, et

le cas échéant, au moins une des substances suivantes :

- l'antigène carcino-embryonnaire (CEA),
- un ou plusieurs des marqueurs CA15-3, CA125 et CA19-9,
- les phosphatases acides, en particulier la phosphatase acide prostatique (PAP), et
- l'antigène spécifique de la prostate (PSA);
- (3°) mesure, à partir de la détermination de l'étape (2°), d'au moins 8 indices choisis parmi l'ensemble constitué par les indices J1 à J24 qui suivent :

- 1 le rapport dit génital qui est le rapport hématies/leucocytes,
- J2 le rapport dit génito-thyroïdien qui est le rapport neutrophiles/lymphocytes,
- J3 l'index dit d'adaptation qui est le rapport éosinophiles/ monocytes, J3 étant tel que J3 = éosinophiles/monocytes = ACTH/FSH,
  - J4 l'index dit thyroïdien qui est le rapport LDH/CPK,
  - J5 l'index dit oestrogénique qui est le rapport TSH/ostéocalcine,
- 10 J6 l'index dit de croissance qui est le rapport isoenzymes osseux des phosphatases alcalines/ostéocalcine (Ol/ostéocalcine),
  - J7 l'index dit de "turn-over" qui est le produit TSH x O1,
  - J8 l'index dit de fibrose, J8 étant défini par la relation J8 = (TSH)<sup>2</sup>(ostéocalcine)<sup>3</sup>/100,
- J9 l'index dit d'implication thyroïdienne, qui est le rapport CA15-3/CEA,
  - J10 l'index dit d'implication folliculaire, qui est le rapport CA125/CEA,
  - J11 l'index dit d'implication hypothalamo-métabolique, qui est le rapport CA19-9/CEA,
  - J12 l'index dit pancréatique, qui est le rapport PAP/PSA,

- J13 l'index dit global TRH d'adaptation, qui est le rapport CA19-9/TSH,
- J14 l'index dit de mobilisation des leucocytes, J14 étant défini par la relation J14 = plaquettes x neutrophiles x Hb/30000 x GB,
- J15 l'index dit de mobilisation plaquettaire, J15 étant défini par la relation J15 = plaquettes/(60 x GR),
- J16 l'index dit de relance thyroïdienne, qui est le rapport monocytes/lymphocytes,
- o J17 l'index dit de rapport structure sur fonction, J17 étant défini par la relation J17 = (neutrophiles+basophiles+monocytes) (éosinophiles x lymphocytes),
  - J18 l'index dit de fraction oestrogénique n°1, qui est le rapport lymphocytes/ostéocalcine,
- o J19 l'index dit de fraction oestrogénique n° 2, qui est le

le rapport dit génital qui est le rapport hématies/leucocytes, J1le rapport dit génito-thyroïdien qui est le rapport neutrophiles/lymphocytes, l'index dit d'adaptation qui est le rapport éosinophiles/ J3 5 monocytes, J3 étant tel que J3 = éosinophiles/monocytes = ACTH/FSH. J4 l'index dit thyroïdien qui est le rapport LDH/CPK, l'index dit oestrogénique qui est le rapport TSH/ostéocalcine, J5 ; l'index dit de croissance qui est le rapport isoenzymes osseux J6 <sup>1</sup> 10 des phosphatases alcalines/ostéocalcine (Ol/ostéocalcine), l'index dit de "turn-over" qui est le produit TSH x O1, J7 l'index dit de fibrose, J8 étant défini par la relation J8 :  $J8 = (TSH)^2 (ostéocalcine)^3/100$ , l'index dit d'implication thyroïdienne, qui est le rapport J9 15 CA15-3/CEA, J10 l'index dit d'implication folliculaire, qui est le rapport CA125/CEA, J11 l'index dit d'implication hypothalamo-métabolique, qui est le rapport CA19-9/CEA, 20 J12 l'index dit pancréatique, qui est le rapport PAP/PSA, J13 l'index dit global TRH d'adaptation, qui est le rapport CA19-9/TSH, J14 l'index dit de mobilisation des leucocytes, J14 étant défini par la relation J14 = plaquettes x neutrophiles x Hb/30000 x GB, 25 J15 l'index dit de mobilisation plaquettaire, J15 étant défini par la relation J15 = plaquettes/( $60 \times GR$ ), J16 l'index dit de relance thyroïdienne, qui est le rapport monocytes/lymphocytes, J17: l'index dit de rapport structure sur fonction, J17 étant défini par 30 la relation J17 = (neutrophiles+basophiles+monocytes) (éosinophiles x lymphocytes), J18 l'index dit de fraction oestrogénique n°1, qui est le rapport lymphocytes/ostéocalcine, J19 l'index dit de fraction oestrogénique n° 2, qui est le 35

٠,٠

rapport neutrophiles/monocytes,

- J20 l'index dit de fraction oestrogénique métabolique, qui est le rapport LDH/ostéocalcine,
- J21 l'index dit thyroïdien de mobilisation métabolique de l'os, qui est le rapport LDH/fraction osseuse des phosphatases alcalines,
- J22 l'index dit thyroïdien de mobilisation endocrino-métabolique de l'os, qui est le rapport TSH/fraction osseuse des phosphatases alcalines,
- 10 J23 l'index dit de rapport d'activité ostéo-musculaire, qui est le rapport CPK/fraction osseuse des phosphatases alcalines,
  - J24 l'index dit thyroïdien d'activité métabolique de l'os, qui est le rapport CPK/ostéocalcine; et,
- (4°) comparaison au moins d'une partie des indices Jl à J24 avec les valeurs analogues obtenues selon les étapes (2°) et (3°) sur des sujets déjà reconnus comme étant sains, en vue d'apprécier dans sa dynamique l'état biologique du patient à tester.
  - 2. Procédé suivant la revendication 1, dans lequel on détermine en outre à l'étape (3°) une ou plusieurs des substances hématiques suivantes :
    - la vitesse de sédimentation horaire (VS1),
    - la vitesse de sédimentation bihoraire (VS2),
    - les hormones thyroïdiennes, notamment la triiodothyronine (FT3) et la thyroxine (FT4),
    - les γ-glutamyl transpeptidases,
  - les transaminases,

5

20

25

30

- les chlorures et le sodium,
- l'hormone adrénocorticotropique (ACTH).
- 3. Procédé suivant la revendication 1 ou 2, dans lequel à l'étape (3°) on mesure au moins un des indices J25 à J154 :
- J25 l'index catabolisme/anabolisme, J25 étant le rapport J2/J1,
  - J26 l'index dit de cortisol circulant, J26 étant le rapport J25/J3,
  - J27 l'index dit androgénique, J27 étant le rapport J1/J3,
  - J28 l'index dit cortico-surrénalien, J28 étant le rapport J26/J27,
  - J29 l'index dit de permissivité cortico-surrénalien, J29 étant le rapport J1/J27,

- rapport neutrophiles/monocytes,
- J20 l'index dit de fraction oestrogénique métabolique, qui est le rapport LDH/ostéocalcine,
- J21 l'index dit thyroïdien de mobilisation métabolique de l'os, qui est le rapport LDH/fraction osseuse des phosphatases alcalines,
- J22 l'index dit thyroïdien de mobilisation endocrino-métabolique de l'os, qui est le rapport TSH/fraction osseuse des phosphatases alcalines,
- J23 l'index dit de rapport d'activité ostéo-musculaire, qui est le rapport CPK/fraction osseuse des phosphatases alcalines,
  - J24 l'index dit thyroïdien d'activité métabolique de l'os, qui est le rapport CPK/ostéocalcine; et,
  - (4°) Comparaison au moins d'une partie des indices Jl à J24 avec les valeurs analogues obtenues selon les étapes (2°) et (3°) sur des sujets déjà reconnus comme étant sains, en vue d'apprécier dans sa dynamique l'état biologique du patient à tester.
  - 2. Procédé suivant la revendication 1, dans lequel on détermine en outre à l'étape (2°) une ou plusieurs des substances hématiques suivantes :
    - la vitesse de sédimentation horaire (VS1),
    - la vitesse de sédimentation bihoraire (VS2),
    - les hormones thyroïdiennes, notamment la triiodothyronine (FT3) et la thyroxine (FT4),
    - les γ-glutamyl transpeptidases,
- 25 les transaminases,

15

20

- les chlorures et le sodium,
- l'hormone adrénocorticotropique (ACTH).
- 3. Procédé suivant la revendication 1 ou 2, dans lequel à l'étape (3°) on mesure au moins un des indices J25 à J154 :
- o J25 l'index catabolisme/anabolisme, J25 étant le rapport J2/J1,
  - J26 l'index dit de cortisol circulant, J26 étant le rapport J25/J3,
  - J27 l'index dit androgénique, J27 étant le rapport J1/J3,
  - J28 l'index dit cortico-surrénalien, J28 étant le rapport J26/J27,
  - J29 l'index dit de permissivité cortico-surrénalien, J29 étant le rapport J1/J27,

rapport neutrophiles/monocytes,

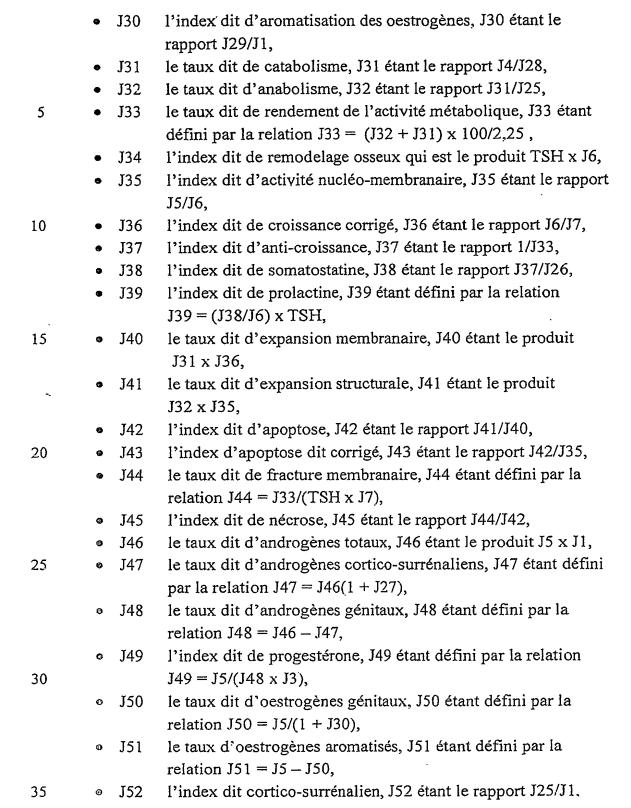
5

20

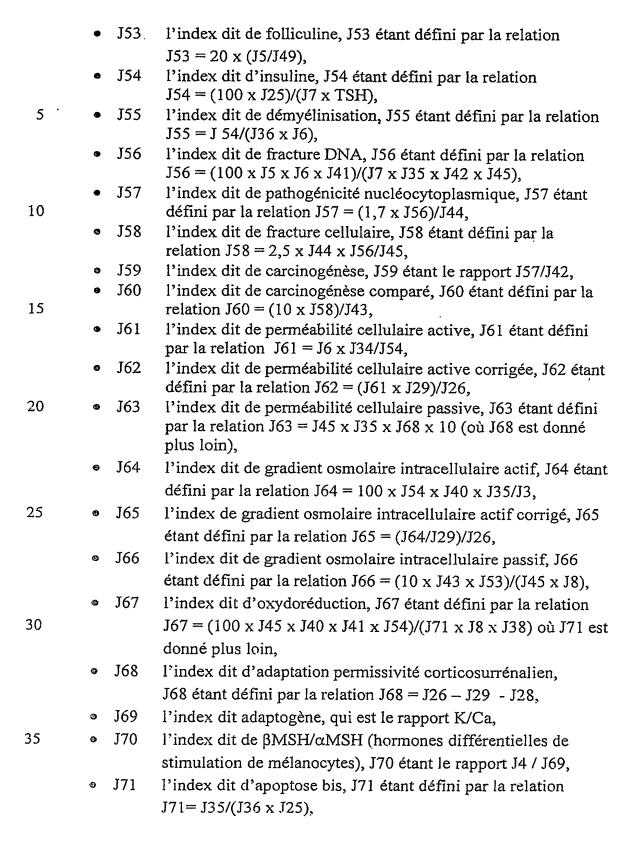
25

30

- J20 l'index dit de fraction oestrogénique métabolique, qui est le rapport LDH/ostéocalcine,
- J21 l'index dit thyroïdien de mobilisation métabolique de l'os, qui est le rapport LDH/fraction osseuse des phosphatases alcalines,
- J22 l'index dit thyroïdien de mobilisation endocrino-métabolique de l'os, qui est le rapport TSH/fraction osseuse des phosphatases alcalines,
- J23 l'index dit de rapport d'activité ostéo-musculaire, qui est le rapport CPK/fraction osseuse des phosphatases alcalines,
  - J24 l'index dit thyroïdien d'activité métabolique de l'os, qui est le rapport CPK/ostéocalcine; et,
- (4°) comparaison au moins d'une partie des indices JI à J24 avec les valeurs analogues obtenues selon les étapes (2°) et (3°) sur des sujets déjà reconnus comme étant sains, en vue d'apprécier dans sa dynamique l'état biologique du patient à tester.
  - 2. Procédé suivant la revendication 1, dans lequel on détermine en outre à l'étape (2°) une ou plusieurs des substances hématiques suivantes :
    - la vitesse de sédimentation horaire (VS1),
    - la vitesse de sédimentation bihoraire (VS2),
    - les hormones thyroïdiennes, notamment la triiodothyronine (FT3) et la thyroxine (FT4),
    - les γ-glutamyl transpeptidases,
    - les transaminases,
    - les chlorures et le sodium,
    - l'hormone adrénocorticotropique (ACTH).
  - 3. Procédé suivant la revendication 1 ou 2, dans lequel à l'étape (3°) on mesure au moins un des indices J25 à J154 :
    - J25 l'index catabolisme/anabolisme, J25 étant le rapport J2/J1 ,
    - o J26 l'index dit de cortisol circulant, J26 étant le rapport J25/J3,
    - J27 l'index dit androgénique, J27 étant le rapport J1/J3,
    - J28 l'index dit cortico-surrénalien, J28 étant le rapport J26/J27,
    - J29 l'index dit de permissivité cortico-surrénalien, J29 étant le rapport J1/J27,



l'index dit d'aromatisation des oestrogènes, J30 étant le J30 rapport J29/J1, J31 le taux dit de catabolisme, J31 étant le rapport J4/J28, le taux dit d'anabolisme, J32 étant le rapport J31/J25, J32 le taux dit de rendement de l'activité métabolique, J33 étant 5 J33 défini par la relation  $J33 = (J32 + J31) \times 100/2,25$ , l'index dit de remodelage osseux qui est le produit TSH x J6, J34 J35 l'index dit d'activité nucléo-membranaire, J35 étant le rapport J5/J6, l'index dit de croissance corrigé, J36 étant le rapport J6/J7, 10 J36 l'index dit d'anti-croissance, J37 étant le rapport 1/J33, J37 l'index dit de somatostatine, J38 étant le rapport J37/J26, J38 J39 l'index dit de prolactine, J39 étant défini par la relation  $J39 = (J38/J6) \times TSH$ , le taux dit d'expansion membranaire, J40 étant le produit 15 J40  $J31 \times J36$ , le taux dit d'expansion structurale, J41 étant le produit J41  $J32 \times J35$ l'index dit d'apoptose, J42 étant le rapport J41/J40, J42 l'index d'apoptose dit corrigé, J43 étant le rapport J42/J35, 20 J43 J44 le taux dit de fracture membranaire, J44 étant défini par la relation  $J44 = J33/(TSH \times J7)$ , J45 l'index dit de nécrose, J45 étant le rapport J44/J42, le taux dit d'androgènes totaux, J46 étant le produit J5 x J1, J46 J47 le taux dit d'androgènes cortico-surrénaliens, J47 étant défini 25 par la relation J47 = J46(1 + J27), J48 le taux dit d'androgènes génitaux, J48 étant défini par la relation J48 = J46 - J47. J49 l'index dit de progestérone, J49 étant défini par la relation  $J49 = J5/(J48 \times J3)$ , 30 J50 le taux dit d'oestrogènes génitaux, J50 étant défini par la relation J50 = J5/(1 + J30), J51 le taux d'oestrogènes aromatisés, J51 étant défini par la relation J51 = J5 - J50, J52 l'index dit cortico-surrénalien, J52 étant le rapport J25/J1, 35



l'index dit de folliculine, J53 étant défini par la relation J53  $J53 = 20 \times (J5/J49),$ l'index dit d'insuline, J54 étant défini par la relation J54  $J54 = (100 \times J25)/(J7 \times TSH)$ 5 J55 l'index dit de démyélinisation, J55 étant défini par la relation  $J55 = J \frac{54}{(J36 \times J6)}$ J56 l'index dit de fracture DNA, J56 étant défini par la relation  $J56 = (100 \times J5 \times J6 \times J41)/(J7 \times J35 \times J42 \times J45)$ J57 l'index dit de pathogénicité nucléocytoplasmique, J57 étant 10 défini par la relation  $J57 = (1,7 \times J56)/J44$ , J58 l'index dit de fracture cellulaire, J58 étant défini par la relation  $J58 = 2.5 \times J44 \times J56/J45$ , J59 l'index dit de carcinogénèse, J59 étant le rapport J57/J42, l'index dit de carcinogénèse comparé, J60 étant défini par la J60 15 relation  $J60 = (10 \times J58)/J43$ , J61 l'index dit de perméabilité cellulaire active, J61 étant défini par la relation  $J61 = J6 \times J34/J54$ , J62 l'index dit de perméabilité cellulaire active corrigée, J62 étant défini par la relation  $J62 = (J61 \times J29)/J26$ , J63 20 l'index dit de perméabilité cellulaire passive, J63 étant défini par la relation J63 = J45 x J35 x J68 x 10 (où J68 est donné plus loin), l'index dit de gradient osmolaire intracellulaire actif, J64 étant **J64** défini par la relation  $J64 = 100 \times J54 \times J40 \times J35/J3$ , J65 25 l'index de gradient osmolaire intracellulaire actif corrigé, J65 étant défini par la relation J65 = (J64/J29)/J26, J66 l'index dit de gradient osmolaire intracellulaire passif, J66 étant défini par la relation  $J66 = (10 \times J43 \times J53)/(J45 \times J8)$ , J67 l'index dit d'oxydoréduction, J67 étant défini par la relation 30  $J67 = (100 \times J45 \times J40 \times J41 \times J54)/(J71 \times J8 \times J38)$  où J71 est donné plus loin, l'index dit d'adaptation permissivité corticosurrénalien, J68 J68 étant défini par la relation J68 = J26 - J29 - J28, J69 l'index dit adaptogène, qui est le rapport K/Ca, J70 35 l'index dit de \( \beta MSH/\alpha MSH \) (hormones différentielles de stimulation de mélanocytes), J70 étant le rapport J4 / J69, J71 l'index dit d'apoptose bis, J71 étant défini par la relation  $J71 = J35/(J36 \times J25),$ 

l'index dit d'amylose, J72 étant défini par la relation J72  $J72 = (J38 \times J53 \times J55 \times TSH)/(J4 \times J5 \times J54),$ l'index dit de risque amylosique, J73 étant le rapport J8/J67, J73 l'index dit de résistance insulinique, J74 étant le rapport J74 5 J38/J54, J75 l'index dit d'amont 1, J75 étant le rapport J4/J9, l'index dit d'amont 2, J76 étant le rapport J4/J10, J76 l'index dit d'amont 3, J77 étant le rapport J4/J11, J77 l'index dit d'amont 1 global, J78 étant le rapport J75/J76, J78 l'index dit d'amont 2 global, J79 étant le rapport J75/J77, J79 10 l'index dit d'amont 3 global, J80 étant le rapport J76/J77, J80 J81 l'index dit de rendement thyroïdien, J81 étant le rapport J4/TSH, l'index dit de radicaux libres, J82 étant le rapport J67/J54, J82 l'index dit de radicaux libres corrigé, J83 étant défini par la 15 J83 relation J83 = (J67 + J64)/(J54 + J74), l'index dit de radicaux libres comparé, J84 étant défini par la J84 relation  $J84 = (J67 + (100 \times J40)/(J54 + J74),$ l'index dit de nocivité radicalaire, J85 étant défini par la J85 relation  $J85 = ((J82 + J83 + J84) \times J56)/(3 \times J71),$ 20 l'index dit d'apoptose corrigé bis, J86 étant le rapport J71/J35, J86 l'index dit d'histamine évoquée, J87 étant défini par la J87 relation J87 = (éosinophile x plaquettes x J3)/J52, l'index dit d'histamine potentielle, J88 étant défini par la J88 relation  $J88 = (J87 \times J63)/(potassium \times J70)$ , 25 l'index dit de TRH, qui est le rapport TSH/FT4, J89 l'index dit d'activité relative intrathyroïdienne, qui est le J90 rapport FT3/FT4, J91 l'index dit d'expansion carcinogène, J91 étant le rapport 30 J60/J59, l'index dit de cancérose, J92 étant le produit J91 x J54 x J85, J92 J93 l'index dit d'adénose, J93 étant le rapport J8/J91, l'index dit d'ischémie-reperméation, J94 étant défini par la J94 relation  $J94 = 10 \times J34 \times J43/J33$ , l'index dit thrombogénique, J95 étant défini par la relation J95 35

l'index dit d'amylose, J72 étant défini par la relation J72  $J72 = (J38 \times J53 \times J55 \times TSH)/(J4 \times J5 \times J54),$ J73 l'index dit de risque amylosique, J73 étant le rapport J8/J67, J74 l'index dit de résistance insulinique, J74 étant le rapport J38/J54, 5 J75 l'index dit d'amont 1, J75 étant le rapport J4/J9, l'index dit d'amont 2, J76 étant le rapport J4/J10, J76 l'index dit d'amont 3, J77 étant le rapport J4/J11, J77 l'index dit d'amont 1 global, J78 étant le rapport J75/J76, J78 10 J79 l'index dit d'amont 2 global, J79 étant le rapport J75/J77, J80 l'index dit d'amont 3 global, J80 étant le rapport J76/J77, J81 l'index dit de rendement thyroïdien, J81 étant le rapport J4/TSH, l'index dit de radicaux libres, J82 étant le rapport J67/J54; J82 l'index dit de radicaux libres corrigé, J83 étant défini par la J83 15 relation J83 = (J67 + J64)/(J54 + J74), J84 l'index dit de radicaux libres comparé, J84 étant défini par la relation  $J84 = (J67 + (100 \times J40)/(J54 + J74)$ , J85 l'index dit de nocivité radicalaire, J85 étant défini par la relation  $J85 = ((J82 + J83 + J84) \times J56)/(3 \times J71)$ , 20 J86 · l'index dit d'apoptose corrigé bis, J86 étant le rapport J71/J35, J87 l'index dit d'histamine évoquée, J87 étant défini par la relation J87 = (éosinophile x plaquettes x J3)/J52, J88 l'index dit d'histamine potentielle, J88 étant défini par la 25 relation J88 =  $(J87 \times J63)/(potassium \times J70)$ , l'index dit de TRH, qui est le rapport TSH/FT4, J89 J90 l'index dit d'activité relative intrathyroïdienne, qui est le rapport FT3/FT4, J91 l'index dit d'expansion carcinogène, J91 étant le rapport J60/J59, 30 J92 l'index dit de cancérose, J92 étant le produit J91 x J54 x J85, **J93** l'index dit d'adénose, J93 étant le rapport J8/J91, l'index dit d'ischémie-reperméation, J94 étant défini par la J94 relation  $J94 = 10 \times J34 \times J43/J33$ , J95 l'index dit thrombogénique, J95 étant défini par la relation 35

 $J95 = 10 \times J34 \times J42 \times J45/J33$ ,

5

25

- J96 l'index dit thrombosique, J96 étant défini par la relation
   J96 = J95 x J87 x J1/10,
- J97 l'index dit de rapport génital corrigé, J97 étant défini par la relation J97 = (J14 x GR)/(GB x J15) = J14 x J1/J15,
- J98 l'index dit musculotrope, J98 étant défini par la relation J98 = J97 x (CPK/O1),
- J99 l'index dit oestrogénique corrigé, J99 étant défini par la relation J99 = J5 x (ostéocalcine 1)/(oestéocalcine + 1 J98),
- J100 l'index dit d'androgénie génitale, J100 étant défini par la relation J100 = (J98/J81) x (J99 x (J97)<sup>2</sup>)/(J3 + J98),
  - J101 l'index dit d'androgénie génitale comparée, J101 étant défini par la relation J101 = 2 x (TSH)<sup>2</sup> x CPK/J4 x ostéocalcine x O1,
- J102 l'index dit de "starter", J102 étant le rapport J14/J15,
  - J103 l'index dit de relance thyroïdienne corrigée, J103 étant le produit J16 x J2,
  - J104 l'index dit proinflammatoire, J104 étant le produit J103 x J69,
  - J105 l'index dit inflammation, J105 étant le produit J104 x J45,
- 20 J106 l'index dit inflammation comparée, J106 étant défini par la relation J106 = J105/ $(\frac{1}{2}$ VS2 + VS1)x  $\frac{1}{2}$  VS1,
  - J107 l'index dit d'interleukine 1, J107 étant défini par la relation J07 = (J16 x J38)/(J103 x J37),
  - J108 l'index dit de déhydroépiandrostérone, J108 étant défini par la relation J108 = (J29 x J30 x J47 x J51 x J98 x 1000)/J49 x J 27 x J100),
    - J109 l'index dit de sérotonine, J109 étant défini par la relation J109 = (10 x J102)/(J54 x J74),
    - J110 l'index dit de démyélinisation corrigée, J110 étant le produit J55 x J102,
      - J111 l'index dit d'expansivité, J111 étant le rapport J36/J35,
    - J112 l'index dit d'expansivité bis, J112 étant le rapport J40/J41,
    - J113 l'index dit d'expansivité global, J113 étant défini par la relation J113 = (J111 x J112) /J45,
- o J114 l'index dit d'ACTH, J114 étant le rapport J108/J26,

 $J95 = 10 \times J34 \times J42 \times J45/J33$ ,

5

- J96 l'index dit thrombosique, J96 étant défini par la relation J96 = J95 x J87 x J1/10,
- J97 l'index dit de rapport génital corrigé, J97 étant défini par la relation J97 = (J14 x GR)/(GB x J15) = J14 x J1/J15,
- J98 l'index dit musculotrope, J98 étant défini par la relation J98 = J97 x (CPK/O1),
- J99 l'index dit oestrogénique corrigé, J99 étant défini par la relation J99 = J5 x (ostéocalcine 1)/(oestéocalcine + 1 J98),
- J100 l'index dit d'androgénie génitale, J100 étant défini par la relation J100 = (J98/J81) x (J99 x (J97)<sup>2</sup>)/(J3 + J98),
  - J101 l'index dit d'androgénie génitale comparée, J101 étant défini par la relation J101 = 2 x (TSH)<sup>2</sup> x CPK/J4 x ostéocalcine x O1,
- J102 l'index dit de "starter", J102 étant le rapport J14/J15,
  - J103 l'index dit de relance thyroïdienne corrigée, J103 étant le produit J16 x J2,
  - J104 l'index dit proinflammatoire, J104 étant le produit J103 x J69,
  - J105 l'index dit inflammation, J105 étant le produit J104 x J45,
- 20 J106 l'index dit inflammation comparée, J106 étant défini par la relation J106 = J105/ $(\frac{1}{2}$  VS2 + VS1)x  $\frac{1}{2}$  VS1,
  - J107 l'index dit d'interleukine 1, J107 étant défini par la relation J07 = (J16 x J38)/(J103 x J37),
- J108 l'index dit de déhydroépiandrostérone, J108 étant défini par la relation J108 = (J29 x J30 x J47 x J51 x J98 x 1000)/J49 x J 27 x J100),
  - J109 l'index dit de sérotonine, J109 étant défini par la relation J109 = (10 x J102)/(J54 x J74),
  - J110 l'index dit de démyélinisation corrigée, J110 étant le produit J55 x J102,
    - J111 l'index dit d'expansivité, J111 étant le rapport J36/J35,
    - J112 l'index dit d'expansivité bis, J112 étant le rapport J40/J41,
    - J113 l'index dit d'expansivité global, J113 étant défini par la relation J113 = (J111 x J112) /J45,
- 35 J114 l'index dit d'ACTH, J114 étant le rapport J108/J26,



- J115 l'index dit de PTH, J115 étant défini par la relation J115 = (calcium x ostéocalcine x TSH)/J4,
- J116 l'index dit de rendement gonadotrope, J116 étant défini par la relation J116 = 1(J1 x J53),
- J117 l'index dit de congestion pelvienne, J117 étant défini par la relation, J117 = (J59/J60) x (J94/J33),
  - J118 l'index dit de congestion splanchnique, J118 étant le rapport J117/J14),
  - J119 l'index dit score de croissance, J119 étant défini par la relation J119 = (J6 x J37) / (J36 x J38),

15

- J120 l'index dit score de croissance GH, J120 étant défini par la relation J120 = (J6 x J37) / J36,
- J121 l'index dit TRH/TSH, J121 étant le rapport J72/J93,
- J122 l'index dit d'efficience thyroïdienne, J122 étant le rapport J4 / J2,
- J123 l'index dit d'efficience thyroïdienne relative, J123 étant le rapport J122/J81,
- J124 l'index dit d'oxydation, J124 étant défini par la relation
   J124 = (100 x J36 x J54 x J122) / (J74 x J26),
- 20 J125 l'index dit de réduction, J125 étant le rapport J124/J67,
  - J126 l'index dit pro-amyloïde, J126 étant le produit J125 x J74,
  - J127 l'index dit de risque amyloïde, J127 étant le rapport J8/J124,
  - J128 l'index dit de rendement thyroïdien bis, J128 étant le produit J2 x J4,
- 25 J129 l'index dit de rendement thyroïdien comparé, J129 étant le rapport J128/J81,
  - J130 l'index dit de fraction oestrogénique n° 3, J130 étant le rapport 1/J1,
  - J131 l'index dit de fraction oestrogénique n° 4, J131 étant le produit J18 x J19,
    - J132 l'index dit de fraction oestrogénique n° 5, J132 étant le produit J19/J130,
    - J133 l'index dit de fraction oestrogénique général, J133 étant le produit J18 x J19 x J130,
- o J134 l'index dit de fraction oestrogénique n° 6, J134 étant

- J115 l'index dit de PTH, J115 étant défini par la relation
   J115 = (calcium x ostéocalcine x TSH)/J4,
   J116 l'index dit de rendement gonadotrone, J116 étant de
- J116 l'index dit de rendement gonadotrope, J116 étant défini par la relation J116 = 1(J1 x J53),
- J117 l'index dit de congestion pelvienne, J117 étant défini par la relation, J117 = (J59/J60) x (J94/J33),
  - J118 l'index dit de congestion splanchnique, J118 étant le rapport J117/J14),
  - J119 l'index dit score de croissance, J119 étant défini par la relation J119 = (J6 x J37) / (J36 x J38),

15

- J120 l'index dit score de croissance GH, J120 étant défini par la relation J120 = (J6 x J37) / J36,
- J121 l'index dit TRH/TSH, J121 étant le rapport J72/J93,
- J122 l'index dit d'efficience thyroïdienne, J122 étant le rapport J4 / J2,
- J123 l'index dit d'efficience thyroïdienne relative, J123 étant le rapport J122/J81,
- J124 l'index dit d'oxydation, J124 étant défini par la relation  $J124 = (100 \times J36 \times J54 \times J122) / (J74 \times J26)$ ,
- 20 J125 l'index dit de réduction, J125 étant le rapport J124/J67,
  - J126 l'index dit pro-amyloïde, J126 étant le produit J125 x J74,
  - J127 l'index dit de risque amyloïde, J127 étant le rapport J8/J124,
  - J128 l'index dit de rendement thyroïdien bis, J128 étant le produit J2 x J4,
- 25 J129 l'index dit de rendement thyroïdien comparé, J129 étant le rapport J128/J81,
  - J130 l'index dit de fraction oestrogénique n° 3, J130 étant le rapport 1/J1,
  - J131 l'index dit de fraction oestrogénique n° 4, J131 étant le produit J18 x J19,
  - J132 l'index dit de fraction oestrogénique n° 5, J132 étant le produit J19/J130,
  - J133 l'index dit de fraction oestrogénique général, J133 étant le produit J18 x J19 x J130,
- o J134 l'index dit de fraction oestrogénique n° 6, J134 étant

l'inverse du produit ostéocalcine x J2,

5

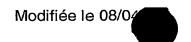
15

25

- J135 l'index dit de fraction oestrogénique n° 7, J135 étant le produit J18 x J19 x J134,
- J136 l'index dit de fraction oestrogénique n° 8, J136 étant le rapport J2/ostéocalcine,
- J137 l'indice dit oestrogénique général quantitatif, J137 étant le produit (J18 + J19) x (leucocytes x 100),
- J138 l'index dit de fraction oestrogénique spécifique, J138 étant le produit J5 x (J98+1),
- J139 l'index dit oestrogénique comparé n° 1, J139 étant le rapport J133/(J5x100),
  - J140 l'index dit oestrogénique comparé n° 2, J140 étant le rapport J133/(J99x100),
  - J141 l'index dit oestrogénique comparé global, J141 étant le rapport J133/(J5xJ99x100),
    - J142 l'index dit de rendement oestrogénique, J142 étant le rapport J133/J144,
    - J143 l'index dit de rendement oestrogénique organo-tissulaire quantitatif, J143 étant le rapport J137/J144,
- o J144 l'index dit FSH, J144 étant le rapport J114/J3,
  - J145 l'index dit LH, J145 étant le produit J114 x J27,
  - J146 l'index dit FSH bis, J146 étant le rapport J145/J1,
  - J147 l'index dit LH bis, J147 étant le produit J144 x J1,
  - J148 l'index dit de rendement progestéronique, J148 étant le rapport J49/J138,
  - J149 l'index dit cétonique, J149 étant le rapport J102/J54.
  - J150 l'index dit TRH total subliminaire, J150 étant le produit TSH x (CA 19/9) x J90,
  - J151 l'index dit de carcinogénèse active, J151 étant le produit J59 x J113,
  - J152 l'index dit de carcinogénèse active comparée, J152 étant le produit J60 x J113,
  - J153 l'index dit gonadothyréotrope, J153 étant le rapport J17/J81,
- J154 l'index dit de fraction oestrogénique tissulaire globale, J154
   étant le rapport J140/J139.

l'inverse du produit ostéocalcine x J2, l'index dit de fraction oestrogénique n° 7, J135 étant le produit J18 x J19 x J134, J136 l'index dit de fraction oestrogénique n° 8, J136 étant le rapport J2/ostéocalcine, 5 l'indice dit oestrogénique général quantitatif, J137 étant le produit (J18 + J19) x (leucocytes x 100), J138 l'index dit de fraction oestrogénique spécifique, J138 étant le produit J5 x (J98+1), 10 J139 l'index dit oestrogénique comparé n° 1, J139 étant le rapport J133/(J5x100), J140 l'index dit oestrogénique comparé n° 2, J140 étant le rapport J133/(J99x100), J141 l'index dit oestrogénique comparé global, J141 étant le rapport J133/(J5xJ99x100), .15 l'index dit de rendement oestrogénique, J142 étant le rapport J142 J133/J144, l'index dit de rendement oestrogénique organo-tissulaire J143 quantitatif, J143 étant le rapport J137/J144, 20 J144 l'index dit FSH, J144 étant le rapport J114/J3, J145 l'index dit LH, J145 étant le produit J114 x J27, J146 l'index dit FSH bis, J146 étant le rapport J145/J1, J147 l'index dit LH bis, J147 étant le produit J144 x J1, J148 l'index dit de rendement progestéronique, J148 étant le 25 rapport J49/J138, J149 l'index dit cétonique, J149 étant le rapport J102/J54. J150 l'index dit TRH total subliminaire, J150 étant le produit TSH x (CA 19/9) x J90, J151 l'index dit de carcinogénèse active, J151 étant le produit 30 J59 x J113, J152 l'index dit de carcinogénèse active comparée, J152 étant le produit J60 x J113, J153 l'index dit gonadothyréotrope, J153 étant le rapport J17/J81, J154 l'index dit de fraction oestrogénique tissulaire globale, J154

étant le rapport J140/J139.



- 4. Procédé suivant l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que, à l'étape (3°), on mesure au moins 10 indices J, et de préférence au moins 15 indices J.
- 5. Procédé suivant la revendication 1, caractérisé en ce que l'on remplace au moins une partie des indices J1 à J24 par des scores de fonctions impliquées dans la symptomatologie et/ou la pathologie du sujet que l'on veut étudier.

- 6. Procédé suivant la revendication 5, caractérisé en ce que lesdits scores de fonctions impliquées dans la symptomatologie et/ou la pathologie sont choisis notamment parmi les scores de grossesse, de menstruation, cardiovasculaires, de thrombose, de la maladie d'Alzheimer, d'athérosclérose, de cancer et de risque de mort subite.
- 7. Procédé suivant la revendication 1, caractérisé en ce que, à l'étape (4°), les indices obtenus pour le patient à étudier sont comparés avec des valeurs médianes correspondantes déterminées chez des sujets reconnus sains.

- 4. Procédé suivant l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que, à l'étape (3°), on mesure au moins 10 indices J, et de préférence au moins 15 indices J.
- 5. Procédé suivant la revendication 1, caractérisé en ce que l'on remplace au moins une partie des indices J1 à J24 par des scores de fonctions impliquées dans la symptomatologie et/ou la pathologie du sujet que l'on veut étudier.

- 6. Procédé suivant la revendication 5, caractérisé en ce que lesdits scores de fonctions impliquées dans la symptomatologie et/ou la pathologie sont choisis notamment parmi les scores de grossesse, de menstruation, cardiovasculaires, de thrombose, de la maladie d'Alzheimer, d'athérosclérose, de cancer et de risque de mort subite.
- 7. Procédé suivant la revendication 1, caractérisé en ce que, à l'étape (4°), les indices obtenus pour le patient à étudier sont comparés avec des valeurs médianes correspondantes déterminées chez des sujets reconnus sains.



# BREVET D'INVESTION



# CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI

#### DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bls, rue de Saint Pétersbourg 75800 Paris Cedex 08

## DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° J../J..

(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

	04 Télécopie : 01 42 93 59 30		Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire	0B 113 W /260899				
os références pour ce dossier  caultailf)  * D'ENREGISTREMENT NATIONAL		F16006/SP						
		0	DAMA THU					
<b>ITRE DE L'INVE</b> Procédé pour éva	NTION (200 caractères ou de l'unique d'unique d'	espaces maximum) a patient.	•					
E(S) DEMANDI ENDOGENICS								
	O SUPPLIES	ID(C) , (Indian	ez en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de t	rois inventeurs,				
DESIGNE(NT)   utilisez un form	EN TANT QU'INVENTEI nulaire identique et nun	erotez chaque	page en meidaun io					
Nom			DURAFFOURD					
Prénoms			Christian					
Adresse	Rue	17, rue de la Tremoille						
	Code postal et ville	75008	Paris - France					
Société d'appart	tenance (facultatif)							
Nom		LAPRAZ		<u></u>				
Prėnoms		Jean-Clau						
	Rue		76, rue de l'Eglise					
Adresse	Rue	1						
Adresse	Rue  Code postal et ville	75015	Paris - France					
		75015	Paris - France					
	Code postal et ville	75015	Paris - France					
Société d'appar	Code postal et ville	75015	Paris - France					
Société d'appar Nom	Code postal et ville	75015	Paris - France					
Société d'appar Nom Préπoms	Code postal et ville tenance (facultatif)	75015	Paris - France					
Société d'appar Nom Prénoms Adresse	Code postal et ville tenance (facultatif) Rue	75015	Paris - France					

# This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☐ BLACK BORDERS
☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
☐ FADED TEXT OR DRAWING
BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

### IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**□** OTHER:

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.